Aus der Universitätshautklinik Bonn

Direktor: Prof. Dr. O. Grütz

Experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Farbstoffen von entzündlichen Hautveränderungen aus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt am 24. Februar 1939 von

Werner Scholl
aus Wuppertal-Elberfeld

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W.

Referent: Prof. Dr. Grütz
Korreferent: Prof. Dr. Ceelen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546405_0107

Experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Farbstoffen von entzündlichen Hautveränderungen aus.

Seitdem man die tierische und menschliche Haut nicht nur als einen kompliziert gebauten Schutzmechanismus des Organismus gegen die Außenwelt ansah, sondern lernte, in der Haut ein wesentliches Organ des Körpers zu sehen, hat ein Strom von Untersuchungen eingesetzt, die sich mit allen möglichen Teilfunktionen dieses so vielgestaltigen Organes befassen Von der Auffassung der Haut als Abschlußmembran nach außen bis zu der Erkenntnis einer Schutzfunktion nach innen durch Antikörperbildung, welche zu dem von H o f f m a n n aufgestellten Begriff der Eisophylaxie geführt hat, war ein weiter Weg. Trotzdem können wir nicht behaupten, daß wir schon einen umfassenden Überblick über die Bedeutung und Funktionen der Haut besitzen. Eine vor allem für die dermatologische Klinik und ihre therapeutischen Maßnahmen sehr wichtige Funktion ist die Resorptionsfähigkeit der Haut, hängt doch der Erfolg jeder Lokalbehandlung von Hautkrankheiten und jede physikalische Therapie wesentlich von dieser Eigenschaft ab, welche wieder eine Funktion eines bestimmten Zustandes der Haut ist.

Eine Vielzahl von Arbeiten ist erschienen, die sich mit der Resorptionsfähigkeit der Haut für die verschiedensten Stoffe unter den verschiedensten Bedingungen befassen. Ehe ich auf die Ergebnisse dieser Arbeiten eingehe, erscheint gerade im Hinblick auf die zahlreiche Literatur eine Frage der Klärung bedürftig. Was versteht man unter Resorption, speziell unter Hautresorption?

Nach der klassischen Definition versteht man unter Resorption einen biologischen Prozeß zur Aufnahme von Stoffen in die Lymph- und Blutbahn. In den zahlreichen Arbeiten der Literatur, die sich mit diesem Thema befassen, ist der Begriff „Hautresorption" nicht einheitlich gebraucht. Es finden sich hauptsächlich zwei Auslegungen, von denen die eine strenger gefaßt ist und mit der zitierten Definition übereinstimmt. In diesem engeren Sinne ver-

steht man unter Hautresorption die Aufnahme irgendeiner Substanz von der Oberfläche der Haut aus und ihren Übergang — gleichgültig auf welchem Wege — in den Blutkreislauf, welches Phänomen analytisch durch Nachweis der Substanz oder eines ihrer charakteristischen Umwandlungsprodukte im Blut, im Liquor oder in den Exkreten des Organismus verfolgt wird. Im weiteren Sinne versteht man unter Hautresorption lediglich das Verschwinden des auf die Haut applizierten Stoffes von der Oberfläche (unter Ausschluß einer mechanischen Entfernung von außen) bzw. das Eindringen in die Haut, wobei über den Verbleib oder die Veränderungen der Substanz keine Aussagen gemacht werden. Diese Vorgänge kann man analytisch mit Hilfe der verschiedensten Methoden verfolgen, sei es des bloßen äußeren Aspektes bei gefärbten Substanzen, sei es der Konzentrationsbestimmung der applizierten Mittel vor und nach der Anwendung, sei es des histologischen Nachweises in der Haut.

Obwohl die allgemeine Auffassung dahin geht, daß nur dann von einer Resorption im eigentlichen Sinne gesprochen werden kann, wenn der applizierte Stoff die Zellen des Stratum Malpighii erreicht hat, womit die Möglichkeit einer Aufnahme in den Blutkreislauf gegeben ist, möchte ich für die vorliegende Arbeit den Begriff der Hautresorption in seinem weiteren Sinne auffassen, zumal es bei der Behandlung der Hautkrankheiten mehr auf das Eindringen in die Haut als auf die Aufnahme in die Blutbahn ankommt, welche unter Umständen sogar unerwünscht und schädlich sein kann.

Es werden deswegen Farbstoffe so häufig zu Resorptionsversuchen verwandt, weil sie einen Indikator zum Nachweis überflüssig machen und ohne apparative Schwierigkeiten leicht zu verfolgen sind. Es wird wohl in der überwiegenden Zahl der Fälle auch so sein, daß mit dem Verschwinden des Farbstoffes von der Oberfläche der Haut auch ein Übergang in die Blutbahn gegeben ist, soweit es sich nicht um schwerlösliche Farbstoffe handelt, für welche eine granuläre Speicherung außerhalb der Gefäße in Frage kommt.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Resorption von entzündlichen Hautveränderungen aus, also von pathologisch veränderter Haut aus. Ehe wir deren Regeln und Gesetze für die Resorption verstehen wollen, müssen wir uns einen kurzen Überblick über die Resorptionsfähigkeit der normalen Haut verschaffen.

Verfolgt man die Resorptionsfähigkeit der Haut in der aufsteigenden Tierreihe, so kann man im allgemeinen eine stetige Abnahme dieser Fähigkeit feststellen. Während die Umhüllungsmembran des Einzellers außer dem Schutze noch der Ernährung, Atmung und Verdauung dient, haben sich beim Säugetier diese Funktionen teilweise differenziert und sind besonderen Organen zugewiesen worden. Die Resorptionsfähigkeit hat sich zwar bei der menschlichen Haut in ihren Grundzügen erhalten, ist aber mit der der niederen Organismen quantitativ nicht zu vergleichen.

Prinzipiell ist jedoch festzuhalten, daß die menschliche Haut nahezu sämtliche Stoffe resorbieren kann, mit denen bisher Versuche angestellt wurden, sofern man sie in geeigneter Art und Weise appliziert.

Was den Aggregatzustand der zu resorbierenden Stoffe anbelangt, so ist dieser von geringerer Bedeutung. So sei nur auf die Resorption von Gasen verschiedener Art hingewiesen, was einesteils wegen der Vergiftungsgefahr in industriellen Betrieben, etwa mit Benzin, Benzol, Schwefelkohlenstoff, Schwefelwasserstoff und Blausäure wichtig ist, andererseits im modernen Gaskrieg von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein kann namentlich für die Gruppe der Gelbkreuzkampfstoffe, welche typische Hautgifte sind. Ein Teil dieser Kampfgase ist allerdings auch fest oder flüssig. Daß auch Fettsubstanzen von der Haut resorbiert werden, sei nebenbei erwähnt. Die Resorption fester Stoffe ist ebenfalls zur Genüge bekannt. Auf eine Möglichkeit sei noch besonders hingewiesen: auf die von Stejskal inaugurierte perkutane Ernährung, die praktisch zwar ohne Bedeutung, theoretisch aber um so interessanter ist.

Wenn wir uns nun die Wege anschauen, auf welchen eine Resorption von der Haut aus statthaben kann, so sind anatomisch gesehen zwei Möglichkeiten gegeben: die Hautdrüsen und die Epidermis. In beiden Fällen bietet die Haut als Membran der Aufnahme des Stoffes einen Widerstand, der infolge der verschiedenen Dicke und Zusammensetzung der zu durchdringenden Gewebsschicht zwar verschieden groß, prinzipiell aber von der gleichen Natur ist, da es sich um ein und dieselbe tierische Membran handelt. Das Problem läuft also auf die Fragestellung hinaus, durch welchen Mechanismus Stoffe durch tierische Membranen hindurchtransportiert werden können.

Die vorherrschende Resorptionslehre gibt drei Möglichkeiten an: Durchtritt durch die Membransubstanz selbst infolge Löslichkeit in ihr, Durchtritt durch ultramikroskopische Kanälchen und schließlich Beförderung durch Phagozytose.

Betrachten wir die erste dieser Möglichkeiten, so ist zunächst die Frage nach dem chemischen Aufbau der Haut zu skizzieren. In der Hauptmenge setzt sich die menschliche Haut zusammen aus Lipoiden, Keratinsubstanzen und Hornalbuminosen sowie aus dem Protoplasma der Zellen. Hierbei ist wichtig, daß der Begriff „Lipoidstoff gleich fettähnlicher Stoff" nicht unbedingt die Vorstellung der Wasserunlöslichkeit weckt, sondern teilweise ganz im Gegenteil: es gibt nämlich eine Gruppe von Lipoiden, die Cholesterinester, die große Mengen von Wasser aufnehmen können.

Die Anschauung von der Permeabilität einer Membran durch Lösung des permëierenden Stoffes in ihr wurde von Meyer und Overton für die biologisch wichtigsten Membranen, die Lipoidmembranen, durch zahlreiche Versuche zu einer wohlausgebauten Theorie ausgestaltet, die allerdings nicht immer unwidersprochen blieb. Diese Lipoidtheorie kann man auf alle Stoffe

ausdehnen, aus denen etwa eine Membran bestehen kann. Sie besagt verallgemeinert, daß die Permeabilität einer Membran für einen bestimmten Stoff abhängig ist von dem Löslichkeitsquotienten des permëierenden Stoffes in der Membran und in Wasser. Allerdings darf dieses Verhältnis nicht ganz zuungunsten des Wassers verschoben sein; es muß — wenigstens im biologischen Geschehen — eine gewisse Wasserlöslichkeit vorhanden sein, da die Vorbedingung jeder Resorption die Heranführung des zu resorbierenden Stoffes an die Resorptionsmembran ist, und diese Vorbedingung nur gegeben ist bei einem merklichen Löslichkeitskoeffizienten in Wasser.

Wenn also eine Resorption durch Lösung in der Haut zustande kommt, so unterliegt eine ganze Reihe von Substanzen diesem Mechanismus: nicht nur sämtliche lipoidlöslichen Stoffe, sondern in gewissem Maße auch alle wasserlöslichen Substanzen, unter der Voraussetzung, daß sie in Wasser gelöst mit diesem zusammen resorbiert werden. Nun ist allerdings die Frage, ob Wasser durch Aufnahme in die Bestandteile der Haut und Weitergabe an tiefere Gewebsschichten resorbiert wird, durchaus noch nicht eindeutig geklärt, doch neigen immer mehr Autoren dazu, diese Frage positiv zu beantworten. Auf den ersten Blick scheinen gewisse Anzeichen dem allerdings zu widersprechen. Jeder kennt die Tatsache der Tropfenbildung auf der Haut, der geradezu abstoßenden Wirkung auf Wasser. Die Ursache ist zu suchen in der mangelnden Benetzungsfähigkeit der Haut für Wasser infolge der Durchtränkung der Hornschicht mit Fettsubstanzen. Nach deren Entfernung oder auch bei protrahierten Bädern kommt es jedoch leicht zu einer Aufnahme von Wasser in das Gefüge der Haut unter Quellung, wofür wahrscheinlich Cholesterinester und eiweißartige Substanzen verantwortlich gemacht werden müssen. Daß mit dem Wasser auch in ihm gelöste Stoffe aufgenommen werden können, erscheint leicht verständlich und ist vielfältig bewiesen.

Zum Kernpunkt des Problems wird die Frage nach der Permeabilität der Haut für Wasser aber, wenn wir uns der zweiten Möglichkeit eines Resorptionsweges zuwenden, dem Durchtritt durch die Poren der Haut, wofür praktisch immer nur wässerige Lösungen in Frage kommen. Derartige „Poren" sind nicht etwa identisch mit den Ausführungsvorgängen der Hautdrüsen, sondern stellen die mikroskopisch feinen Eintrittsöffnungen in ein interzelluläres Kanälchensystem der Haut dar.

Es liegt nahe, die Haut, soweit man sie nach älteren Anschauungen nicht als impermeabel für wässerige Lösungen ansieht, als eine Art Sieb aufzufassen, deren Löcher ultramikroskopisch feine Kanälchenöffnungen darstellen. Derartige Lücken im Zellgefüge sind nicht nur eine hypothetische Annahme, sondern werden durch zwingende Schlüsse gefordert. Es wurde nämlich mehrfach nachgewiesen, daß die Permeabilitätsgeschwindigkeit bestimmter Stoffe proportional ihrer Teilchengröße ist. Wie anders will man diese Tat-

sache erklären als durch ein „Molekülsieb"! Darüber hinaus lassen sich solche Kanälchen direkt darstellen. Wenn man nämlich mit gewissen Vitalfarbstoffen, die nicht lipoidlöslich sein dürfen, die Permeabilität der Haut prüft, so sieht man, daß die Farbstoffe sich längs der Zellgrenzen anordnen und somit ein Liniennetz bilden, das in Wirklichkeit nichts anderes als ein Kanälchensystem darstellt. Lipoidlösliche Farbstoffe eignen sich zu einer derartigen Untersuchung nicht, da sie in das Zellinnere eindringen und hier granulär gespeichert werden können.

Der Vorgang der Permeabilität wäre also für diesen speziellen Fall so zu deuten, daß auf Grund einer hydrostatischen Druckdifferenz eine Flüssigkeit durch ultramikroskopische Kanälchen der Haut getrieben wird, der Vorgang also nichts weiter als eine Filtration ist. Über diese einfache Vorstellung hinausgehend kann man die Haut auch als eine Dialysiermembran auffassen, wobei der Durchtritt von Stoffteilchen — Molekülen, Atomen, Jonen — ebenfalls durch Poren in der Membran stattfindet. Diese Art der Diffusion, nämlich durch poröse Scheidewände, bezeichnet man als Osmose, deren Kraft, der osmotische Druck, erklärt wird durch die Wärmebewegung der Stoffteilchen gemäß den Gesetzen der kinetischen Gastheorie, der aber nur ein Binnendruck ist und nach außen erst bei einseitig gehemmter Diffusion durch eine semipermeable Membran in Erscheinung tritt.

Aber auch mit Diffusion und Osmose ist nur eine beschränkte Resorptionsmöglichkeit von der Haut aus zu erklären, da diese Vorgänge an ein Konzentrationsgefälle gebunden sind und Diffusionen nach Konzentrationsausgleich auf beiden Seiten der Membran aufhören oder, besser gesagt, äußerlich nicht mehr in Erscheinung treten.

Nicht erklärbar durch rein osmotische Vorgänge ist das Phänomen der gerichteten oder irreziproken Permeabilität. Der Prototyp für diese Art von Permeabilität ist der Versuch von Reid, der ein Stück überlebenden Darmes als Membran in eine Kochsalzlösung spannte und einen Salztransport von der Schleimhaut- zur Serosaseite feststellte, also gegen ein Konzentrationsgefälle. In der Folgezeit wurden noch viele derartige Resorptionsversuche veröffentlicht. Auch Tierhäute (ein beliebtes Untersuchungsobjekt ist die Froschhaut) gaben ähnliche Resultate. Es handelte sich jedoch immer um überlebende Gewebe; nach deren Absterben schien sich das Phänomen zu erschöpfen.

Eine Erklärung durch natürliche, chemische oder physikalische Kräfte schien es nicht zu geben, und da der Vorgang an lebende Zellen gebunden schien, sah man in ihm eine spezifische Fähigkeit lebender Zellen und sprach von einer „Lebenskraft", einer Vis vitalis.

Als es jedoch gelang, auch an toten natürlichen Häuten, selbst an künstlichen, besonders vorbehandelten Membranen, eine gerichtete Permeabilität festzustellen und einwandfrei nachzuweisen, mußte die Lehre von der Lebens-

kraft fallengelassen werden und nach natürlichen Kräften zur Erklärung des Phänomens gesucht werden. Man fand sie im Bereich physiko-chemischer Betrachtungen. Daß bei der Schwierigkeit des Problems noch keine allseits befriedigende Erklärung gefunden ist, ist natürlich. So sei nur hingewiesen auf Erklärungsversuche durch Potentialdifferenzen, durch ein Konzentrationsgefälle, das durch Inaktivierung und Adsorption des permëierten Stoffes aufrechterhalten wird, oder durch eine Differenz der Quellungsdrucke auf beiden Seiten der als geschichtete Membran anzusehenden Haut.

Die dritte Möglichkeit einer Resorption von der Haut aus, nämlich durch Phagozytose, für welche vor allem Leukozyten und Bindegewebszellen verantwortlich gemacht werden müssen, spielt unter normalen Verhältnissen wahrscheinlich keine große Rolle. Eine große Bedeutung kommt ihr jedoch zu bei allen entzündlichen Prozessen, bei denen die Hautoberfläche in irgendeiner Weise lädiert ist. Nicht nur ganz unlösliche Stoffteilchen können durch Phagozytose wegtransportiert werden, sondern auch wasser- und lipoidlösliche Substanzen, die nach den oben für die Haut dargelegten Verhältnissen auch durch die Membran der Freßzellen gelangen können.

Suchen wir uns nun eine Regel für die Resorption verschiedener Substanzen von der normalen Haut aus abzuleiten, so kann man etwa sagen, daß lipoidlösliche Stoffe in erster Linie durch Lösung in der lipoiden Membranphase, bei der quantitativ die Talgdrüsen überwiegen, nicht lipoidlösliche Stoffe dagegen fast nur durch die Poren zur Resorption gelangen.

Damit ist nur eine Aussage gemacht über die Tatsache der Resorption, die quantitativen Verhältnisse wurden bisher ganz außer acht gelassen. Diese spielen aber gerade für die Praxis eine ausschlaggebende Rolle. Nur sind die hier zu beantwortenden Fragen von großer Schwierigkeit, da die die Resorption beeinflussenden Faktoren so mannigfaltig sind, daß wir stets nur relative Zahlen für einen bestimmten Zeitraum angeben können.

Wenn wir die Bedingungen ins Auge fassen, von denen allgemein die Hautresorption abhängig ist, so sind drei Variable als wesentlich zu beachten: der funktionelle Zustand der Haut, die applizierte Substanz und die Vorbehandlung der Haut bzw. die Applikationsart des Mittels.

Unter dem funktionellen Zustand der Haut verstehen wir die für einen bestimmten Zeitpunkt gerade bestehenden Gewebsverhältnisse, welche infolge der großen Variationsbreite normaler Haut für verschiedene Individuen durchaus verschieden sein können.

Daß die Resorption von der angewandten Substanz abhängig ist, versteht sich von selbst. Auch hier kann eine ganze Reihe von Faktoren modifizierend eingreifen, seien es nun chemische oder physikalische, wie Löslichkeit, Dispersionsgrad oder Adsorptionsvermögen. Dieser letzten Eigenschaft kommt für jegliche Resorption eine wesentliche Bedeutung zu, ja, nach T r a u b e ist sie die Grundlage und Vorbedingung der Permeabilität.

Unter Adsorption versteht man den Unterschied der Konzentration der Stoffteilchen im Phaseninnern und an der Grenzschicht, d. h., es gibt Stoffe, und so verhalten sich die meisten, welche sich an der Oberfläche unter Herabsetzung der Oberflächenspannung anreichern, also an der Grenzfläche in größerer Konzentration vorhanden sind als im Innern der Phase; und es gibt Stoffe, das sind die Ausnahmen, welche an der Oberfläche unter Erhöhung der Oberflächenspannung in geringerer Konzentration vorhanden sind, gleichsam von ihr abgestoßen werden. Die erste Gruppe von Stoffen nennt man oberflächenaktiv, sie werden positiv adsorbiert, die zweite dementsprechend oberflächeninaktiv, sie werden negativ adsorbiert. Schon T r a u b e fand, daß, zumindest in homologen Reihen, für organische Substanzen die Adsorptionsfähigkeit proportional dem Molekulargewicht ist. Die adsorbierten Stoffteilchen werden in monomolekularer Schicht an der Grenzschicht festgehalten und haben in den meisten Fällen - und das ist für unsere Betrachtung das Wesentliche — die Tendenz, sich innerhalb dieser monomolekularen Schicht nach allen Seiten auszubreiten. Sie verhalten sich also wie ein zweidimensionales Gas. „Expandierten Film" nennt man solche Formen. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit innerhalb der Grenzschicht ist mitunter um mehrere Zehnerpotenzen größer als die Diffusionsgeschwindigkeit in der Lösung. Daher die Bedeutung der Oberflächenaktivität für die Ausbreitung in der Haut, also für die Permeabilität.

Ein Beispiel mag den Vorgang erläutern. Die wässerige Lösung irgendeines oberflächenaktiven Stoffes wird auf die Haut gebracht, wobei sich die Stoffteilchen an der Phasengrenzfläche „Wasser—Epidermis" anreichern, sich in ihr sehr rasch ausbreiten und — da sich die Außenschicht der Epidermis kontinuierlich in die Wände der zwischen den Zellen gelegenen ultramikroskopischen Kanälchenwandungen fortsetzt — sehr viel rascher, gleichsam an den Porenwänden entlang gleitend, in die Tiefe der Haut gelangen als durch Diffusion innerhalb der Kanälchen.

Als dritten Punkt hatten wir die Resorptionsgröße abhängig gemacht von gewissen Manipulationen, die einerseits die Haut, andererseits die Applikationsart des zu resorbierenden Stoffes betreffen. M i l b r a d t hat in einer aufschlußreichen Arbeit diesen Fragenkomplex studiert und kommt in seiner Zusammenfassung zu dem Ergebnis, daß „jede Auflockerung der Epidermis, sei es durch Quellung, sei es durch Lipoid- oder Fettlösung, sei es durch Keratolyse, die Diffusion von Farbstoffen erleichtert und daß, wie Ausscheidungsversuche im Harn zeigen, parallel der Diffusion eine Beschleunigung der Resorption von an und für sich resorbierbaren Stoffen erfolgt". Es handelt sich dabei also um Stoffe, welche die stoffliche Zusammensetzung der Haut angreifen und verändern und dadurch sich selbst oder anderen den Weg zur Resorption ebnen. Quellend wirken auf die Haut: Alkalien, Ammoniak, aber auch teilweise Säuren sowie die galvanische Durchströmung

der Haut durch Reaktionsänderung an den Elektroden. Nicht vergessen sei auch die Quellung der Haut unter undurchlässigen Verbänden durch Verhinderung der Perspiratio insensibilis. Lipoidlösungs- und -fällungsmittel sind Alkohol, Äther, Azeton, Chloroform und Saponine. Zu den keratolytischen Verbindungen gehören alle Substanzen mit phenolischen Hydroxylgruppen, vor allem die praktisch wichtigen, wie Salizylsäure, Pyrogallol, Resorzin, und die Naphtole.

Was aber gerade im Rahmen der vorliegenden Arbeit von besonderer Wichtigkeit scheint, ist die von verschiedenen Autoren gefundene Tatsache, daß nicht nur durch einen Eingriff in den chemischen Aufbau der Haut, sondern auch durch eine künstliche lokale Änderung des Funktionszustandes, durch eine Erythembildung, also letztlich einen Entzündungszustand, eine verstärkte Resorption erzielt werden kann. Ganz gleichgültig, ob auf chemischen Wege durch Senf, Campher oder Crotonöl, ob physikalisch durch Sonnenbestrahlung, Ultraviolett- oder Röntgenbestrahlung, ob schließlich durch Massage dieses Erythem erzeugt wird, der Effekt ist immer der gleiche. Doch nicht beliebig läßt er sich durch entzündungserregende Stoffe steigern. Bei einem bestimmten Grad der Hautentzündung sinkt die Resorptionsgröße plötzlich ab. Man spricht dann von einer „irritativen Reizung", für welche wir lieber den Ausdruck „übersteigerte Reizung" gebrauchen möchten, die nicht ohne weiteres reversibel ist und etwa einer Entzündung zweiten Grades entspricht.

Die Ursache dieser Resorptionshemmung bei stärkerer Entzündung läßt sich erklären durch Gewebsveränderungen physiko-chemischer Natur, wie sie von Schade festgestellt wurden. Schade sieht in der lokalen Steigerung des Gewebsstoffwechsels den Vorgang, der für die Ausbildung der charakteristischen Entzündungssymptome verantwortlich gemacht werden muß. Er erklärt die in jedem Entzündungsbezirk anzutreffende lokale Hypertonie, H-Hyperionie und Hyperthermie. Durch die lokale Hypertonie, entstanden durch Abbau der Gewebssubstanzen zu Spaltstücken geringerer Molekülgröße, kommt es zu einer osmotischen Schwellung des Gewebes, die mit zunehmender Intensität der Stoffwechselvorgänge immer größer wird, bis schließlich das sich ausbildende Gewebsödem durch seinen Druck den lokalen Kreislauf des Entzündungsherdes beeinträchtigt, zunächst im Sinne einer Stromverlangsamung, schließlich einer Stase mit — in extremen Fällen — sich anschließender Gewebsnekrose.

Wie wichtig die letzterwähnten Tatsachen gerade für die Behandlung der Hautkrankheiten sind, ergibt sich alltäglich in der Praxis. Daß man ausgedehnte Entzündungsherde nicht mit Naphtol- oder Quecksilbersalben behandeln kann, will man nicht infolge der verstärkten Resorption eine Nierenschädigung mit in Kauf nehmen, ist bekannt. Auch wird man einen starken Entzündungszustand nicht mit sehr aktiven Mitteln behandeln, damit sich der

schon vorhandenen Entzündung nicht noch die Reizwirkung des Medikaments hinzu gesellt und dadurch die Grenze des für die Haut Erträglichen überschritten wird und sie mit einer übersteigerten Reizung reagiert, womit man sich der Einwirkungsmöglichkeit auf den Krankheitsherd infolge verschlechterter Resorption behebt. Besonders bei der Ekzembehandlung gilt die Regel, daß die Summe des durch die Erkrankung vorhandenen Reizes und des durch die Behandlung neu hinzukommenden eine gewisse Grenze nicht überschreiten darf, wenn nicht eine wesentliche Verschlechterung eintreten soll. Daher gilt für alle Fälle die praktische Regel, stark entzündete Hautpartien mit milden Salben zu behandeln und erst nach Maßgabe des Abklingens der Entzündung kräftigere Mittel anzuwenden.

Jede Auflockerung der Haut bedingt also eine beschleunigte Resorption. Es erscheint natürlich, daß der umgekehrte Vorgang, eine Verdichtung der Haut auf künstlichem Wege, auch den gegenteiligen Effekt auslöst. Eine oberflächliche Gerbung der Haut durch Tannin oder Formol oder auch durch eiweißfällende Substanzen setzt daher die Resorptionsgröße herab, eine Tatsache, die auch wieder, vor allem bei der Behandlung der Brandverletzungen, eine wichtige Rolle spielt, wo man durch einen Tanninspray neben anderen Wirkungen die Resorption toxischer Eiweißabbauprodukte eindämmen will.

Im Gegensatz zu den außerordentlich zahlreichen Arbeiten über die Resorptionsfähigkeit der normalen Haut existiert nur eine sehr spärliche Literatur über die Permeabilität pathologisch veränderter Haut. Der Grund liegt wohl in äußeren Verhältnissen. Resorptionsstudien sind im allgemeinen ein Arbeitsgebiet des Physiologen, dem nur in beschränktem Maße Krankheitsfälle zur Verfügung stehen.

Es existieren in der Literatur nur zwei größere Arbeiten, nämlich von Oppenheim und Gougerot, die sich mit den Resorptionsverhältnissen krankhafter Hautprozesse befassen. Darüber hinaus finden sich nur ganz verstreut in der Literatur Angaben, die sich auf dieses Gebiet beziehen und meist nur als Nebenbefunde bei anderen Untersuchungen gefunden wurden. Eine Aufzählung dieser Einzelfälle erübrigt sich, da sie nichts Neues bieten und fast alle zu der gleichen Feststellung führen, daß entzündlich gereizte Hautpartien eine verstärkte Permeabilität aufweisen.

Die ersten systematischen Untersuchungen stammen von Oppenheim. Er untersuchte die Resorbierbarkeit von Jothion, eines Dijodhydroxypropans, indem er es in reiner, unverdünnter Form auf krankhaft veränderte Haut aufpinselte und - unter Ausschluß einer anderen Aufnahme als durch die Haut — die Jodausscheidung im Speichel und Harn zeitlich und angenähert auch mengenmäßig bestimmte.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über seine Ergebnisse.

Klinische Diagnose	Resorptionsfähigkeit	Histologisches Bild
Ichthyosis congenita	normal	Hyperkeratose, Drüsen erhalten
Sklerodermie	wenig vermindert	Zunahme des Bindegewebes, Drüsen erhalten
Lichen ruber acum.	normal	umschriebene Hyperkeratose, Drüsen erhalten
Alopecia pityrodes	wenig vermindert	Talgdrüsen teilweise zystisch
Hautatrophie	stark vermindert	Talgdrüsen fehlen, Verdünnung der gesamten Haut
Favus-Narbe	stark vermindert	Talgdrüsen fehlen

Es ist zu bemerken, daß verzögerte Ausscheidung und herabgesetzte Ausscheidungsmengen stets parallel gehen.

Bei einer kritischen Betrachtung seiner Ergebnisse kommt Oppenheim zu dem Schluß, daß sowohl der Zustand der Hautgefäße wie die Beschaffenheit der Hornschicht samt ihrem Fettgehalt ebenso wie die zelligen Infiltrationen der Haut nahezu ohne Bedeutung sind für die Resorption des Jothions, daß vielmehr lediglich das Vorhandensein von Talgdrüsen und ihren offenen Ausführungsgängen für den Resorptionserfolg verantwortlich gemacht werden kann. Als Ergebnis ist festzuhalten, daß alle Dermatosen mit Schwund von Haaren und Talgdrüsen eine verminderte Resorptionsfähigkeit für Jothion aufweisen.

Auf den ersten Blick erscheint es erstaunlich, daß die Durchblutungsgröße der Haut sowie so starke hyperkeratotische Prozesse, wie wir sie bei der Ichthyosis und dem Lichen acuminatus finden, ohne Einfluß auf die Resorption des Jothions sein sollen. Es wird verständlich, wenn wir uns die Eigenschaft des Jothions, sich sehr leicht in Lipoiden zu lösen, vor Augen führen. Damit ist der Aufnahmeweg in die Haut gegeben durch Lösung im Sekret der Talgdrüsen. Von diesen aus kann die Resorption durch das zarte Epithel der Drüsen viel leichter erfolgen als durch die dickere Epidermis hindurch, die aber — wie wir heute wissen — durchaus nicht ganz undurchlässig ist für Fettsubstanzen. Lediglich quantitativ überwiegen die Talgdrüsen erheblich.

Allgemein geht die Ansicht der Autoren dahin, daß lipoidlösliche Stoffe durch die Talgdrüsen resorbiert werden. Man kann diesen Weg sehr schön demonstrieren an mikroskopischen Schnitten, wenn man den zu resorbierenden fettähnlichen Substanzen lipoidlösliche Farbstoffe zusetzt. Es zeigt sich dann in den Haarfollikeln bis zu der Einmündungsstelle der Talgdrüsenaus-

führungsgänge und in diesem selbst eine intensive Färbung, während die übrige Epidermis nur einen oberflächlichen Belag aufweist.

Oppenheim hat seine Untersuchungen leider nur auf diesen einen Stoff beschränkt. Wenn er auch als Paradigma für alle lipoidlöslichen Stoffe gelten kann, so bietet die Oppenheimsche Arbeit doch nur einen sehr kleinen Ausschnitt aus den Resorptionsverhältnissen der Hautpathologie.

Sehr eingehende und sorgfältige Studien haben in den letzten Jahren Gougerot und Mitarbeiter dem vorliegenden Problem zugewandt. Gougerot wendet als erster das für die normale Resorptionsuntersuchung so viel angewandte und bequeme Verfahren der Farbstoffresorption auch auf pathologische Hautveränderungen an. Seine Technik ist denkbar einfach: er pinselt wässerige oder alkoholische Lösungen von Farbstoffen auf gesunde und krankhaft veränderte Hautpartien gleichzeitig und beobachtet die Veränderung der Farbintensität. Er verzichtet also von vornherein auf den Nachweis einer echten Resorption und begnügt sich mit einer Permeabilität. Er verzichtet auch auf absolute quantitative Aussagen und vergleicht nur das Verhalten von gesunder und kranker Haut bei ein und demselben Patienten, wodurch gleichzeitig alle individuellen Fehlerquellen ausgeschaltet werden.

Gougerot verwandte bei seinen Untersuchungen wasserlösliche Farbstoffe (Kristallviolett, Lichtgrün, Fuchsin, Methylenblau, Methylgrün, Acridinbraun und Eosin), aber auch Silbernitrat sowie Jodlösung, chinesische Tusche und Cade-Öl. Seine Angaben beziehen sich nicht auf einen bestimmten Stoff, sondern auf alle, da die Ergebnisse seiner Untersuchungen alle in der gleichen Richtung liegen und nur graduell wenig voneinander abweichen.

Zunächst sei eine orientierende Übersicht über die von Gougerot veröffentlichten Resultate gegeben.

Klinische Diagnose	Resorption im Verhältnis zur gesunden Haut
papulöse Syphilide, Roseolen, Pemphigusblasen, Prurigopapeln, Psoriasis vulgaris, Lichen ruber planus, Brocq-Duhring-Blasen	stark erhöht
Trichophytie, entzündliche Pigmentationen, Pityriasis versicolor, Parakeratosen, Haarfollikel	erhöht
Herpes-Blasen, akutes Ekzem	kaum erhöht
Angiome, Teleangiektasien, Naevi, Vitiligo, Rosacea .	nicht erhöht
Schuppen, Krusten	vermindert

Die Stärke der Resorption wird beurteilt aus der Geschwindigkeit der Farbänderung. Diese schwankt je nach dem vorliegenden Prozeß bis zum rest-

losen Verschwinden des aufgepinselten Farbstoffes in weiten Grenzen: etwa von 6 Stunden für die aktivsten Prozesse bis zu 15 Tagen und mehr für die normale Haut. Orte stärkerer Resorption heben sich von der umgebenden, intensiver gefärbten Haut sehr eindrucksvoll ab, wie Gougerot an Photos demonstrieren konnte.

Bei genauer Betrachtung der Resorptionsbezirke zeigt sich, daß der rascher resorbierende Hautbereich keineswegs genau mit den Grenzen des entzündlichen Herdes zusammenfällt, sondern in fast allen Fällen (mit Ausnahme der Blasen der Brocq-Duhrinschen Erkrankung und gewisser Trichophytieherde) um im Durchschnitt 1—2 mm, in seltenen Fällen auch 10—20 mm, über die Herdgrenzen hinausragt. Jeder Resorptionsherd ist also noch mit einem mehr oder weniger großen, gleichfalls resorbierenden Hof umgeben, der im Bereich der äußerlich scheinbar vollkommen normalen Haut liegt und nur etwas schwächer als der eigentliche Herd resorbiert.

Daß Auflagerungen auf entzündliche Herde, wie Schuppen und Krusten, nicht resorbieren, jedenfalls aber schwächer als die normale Haut, erscheint natürlich, da diese Auflagerungen eine Scheidewand darstellen zwischen dem aufgepinselten Farbstoff und dem aktiven Herd, nach deren vorheriger Entfernung die verstärkte Resorption wieder sichtbar wird.

Aber nicht nur sichtbare entzündliche Hautveränderungen resorbieren verstärkt, sondern auch äußerlich anscheinend normale Hautbezirke, welche erst durch ihre Reaktion auf Farbstoffpinselung als von normaler Haut verschieden sichtbar gemacht werden können. Diese für das unbewaffnete Auge vollkommen normalen Hautbezirke stehen jedoch stets in einem gewissen Zusammenhang mit klinischen Entzündungserscheinungen auf der Haut. Entweder handelt es sich um Stellen, auf denen kurz vorher noch ein klinischer Herd bestand, oder aber es sind Stellen, auf denen sich in Kürze ein solcher Herd entwickelt, der sich also gewissermaßen im Vorstadium der Erkrankung befindet. Im ersten Falle handelt es sich um einen „postentzündlichen", im zweiten Falle um einen „präentzündlichen" Herd, dessen Resorptionsfähigkeit bedingt wird durch einen weder klinisch noch — das ist besonders zu betonen, mit den feinsten mikroskopischen Methoden nachweisbaren Aktivitätszustand der Haut, den man lediglich funktionell durch Farbstoffresorption nachweisen kann.

Derartige nachentzündliche Resorptionen konnte Gougerot auf scheinbar abgeheilten Psoriasisherden, psoriasiformen Parakeratosen, Trichophytieherden, Pityriasis versicolor und sekundär-syphilitischen Eruptionen nachweisen. Eine derartige farbstoffgepinselte Haut weist nach einigen Tagen ein getreues „Negativ" der ehemals floriden, jetzt unsichtbaren Hautveränderung auf.

Vorentzündliche Resorptionen konnte Gougerot kurz vor dem Auftreten von Roseolen, papulösen Syphiliden, Blasen der Duhringschen Krankheit und des Pemphigus beobachten.

Die Annahme einer verstärkten Farbstoffresorption von entzündlichen Hautveränderungen aus ist vielleicht in Parallele zu setzen mit gewissen auf natürlicher Basis entstehenden Depigmentationen, wie man sie um Psoriasis- und Pyodermieherde auf dem Boden einer voraufgegangenen oder nachfolgenden Strahlenpigmentation beobachten kann. Auch hier bietet die Annahme einer verstärkten Pigmentresorption eine natürliche Erklärung für die Depigmentierung. Auf der gleichen Basis entstehen „perientzündliche", weiße Höfe, welche sich außerhalb jeder experimentellen Färbung bilden. Bekannt ist der weiße Chrysophanring, der bei der Lokalbehandlung der Psoriasis mit Chrysophansäure entsteht. Er erklärt sich nach Gougerot daher, daß auf dem Psoriasisherd und dem peripheren Resorptionshof das Medikament resorbiert wird, während auf der umgebenden gesunden Haut infolge der Nichtresorption eine entzündliche Reizung, ein Erythem, entsteht, das die äußerlich normale, nicht gereizte Haut des Resorptionshofes in hellerer Farbe deutlich hervortreten läßt.

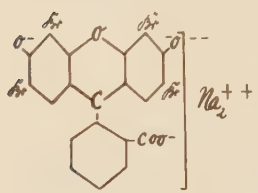
Einen für das Problem aufschlußreichen, interessanten Fall veröffentlicht wiederum Gougerot. Bei einer gestauten unteren Extremität mit zyanotischer Hautfarbe beobachtete er Prurigopapeln, welche von einem hellen Hof normal gefärbter Haut umgeben waren. Dieser helle Hof entspricht bei anderen Entzündungsherden der Zone perientzündlicher Aktivität, welche auf einer normalen Haut unsichtbar bleiben würde, die hier aber durch den abnormen Zirkulationszustand sichtbar wird, indem in dieser Zone die Zirkulation zwar nicht bis zu der aktiven Hyperämie der Prurigopapel angeregt wird, aber doch soweit, daß der Blutfarbstoff im Gegensatz zu der weiteren Umgebung als Oxyhämoglobin vorliegt und so den Farbeffekt bedingt.

Als weiteres Beispiel für eine „Hofbildung" sei die Suttonkrankheit angeführt, bei welcher ein pigmentierter papulöser Nävus von einem mehr oder weniger breiten, depigmentierten Hof umgeben ist. Ein zum mindesten äußerlich vollkommen analoger Fall wurde an der hiesigen Klinik beobachtet. Ein junger Mann litt an einer flächenhaften, über die ganze Haut ausgebreiteten Psoriasis mit intensiver Rötung, zeigte aber symmetrisch um beide Brustwarzen etwa 1—1,5 cm breite Höfe vollkommen normaler Haut.

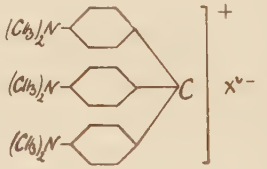
Meine eigenen Untersuchungen erstrecken sich nun auf ein Gebiet, das mit dem der französischen Autoren zusammenfällt. Auch ich untersuchte die Resorptionsverhältnisse entzündlicher Hautveränderungen für Farbstoffe. Ich erweiterte jedoch die Fragestellung dahingehend, ob nicht die Eigenschaften der Farbstoffe bei gewissen Hautkrankheiten einen maßgeblichen Einfluß auf die Resorptionsgröße hätten. Zu diesem Zwecke bezog ich eine gewisse Gruppe von Farbstoffen, die lipoidlöslichen, in den Kreis der Untersuchungen hinein, und zwar Sudan III und Scharlachrot in gesättigter Azetonlösung von 0,4 % (für welche die für alle Farbstoffe gewünschte gleiche Konzentration von 0,5 % infolge ihrer schweren Löslichkeit nicht

ganz erreicht werden konnte), Nilblau-Sulfat in wässeriger Lösung von 0,5%. Bei den wasserlöslichen Farbstoffen beschränkte ich mich auf Eosin, Fuchsin und Kristallviolett, die in 0,5%iger alkoholischer Lösung angewandt wurden. Ich schloß solche Farbstoffe aus, die im Gewebe sekundäre Umwandlungen erfahren und dadurch ihren Farbcharakter verändern, also Methylenblau, bei dem durch reduktive Prozesse leicht eine Resorption infolge der stattfindenden Entfärbung vorgetäuscht werden kann.

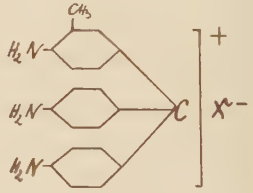
Nachstehend sind die chemischen Formeln der von mir angewandten Farbstoffe nebeneinander gestellt:



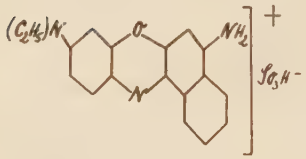
Eosin



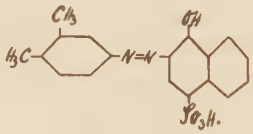
Kristallviolett



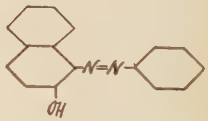
Fuchsin



Nilblau-Sulfat



Scharlachrot



Sudan III

Sie gehören, wie man sieht, verschiedenen Körperklassen an. Wie verhält es sich mit ihrem Farbstoffcharakter? Farbigkeit und Farbstoffcharakter haben zunächst nichts miteinander zu tun. Ein Farbstoff im technischen Sinne ist nur eine solche farbige Substanz, die sich mit Hilfe chemischer oder physikalischer Kräfte mehr oder weniger waschecht auf einem zu färbenden Substrat niederschlagen läßt. Andererseits gibt es eine ganze Reihe von Verbindungen, die trotz ihrer sehr schönen Farbe diese Bedingung nicht erfüllen, sich aber als Fettfarbstoffe infolge ihrer Löslichkeit in ihnen oder aber als Spirituslacke eignen oder sich als Pigmente in der Druck- und Maltechnik verwenden lassen. Diese Unterscheidungen haben Bedeutung für die Haftfestigkeit der Farben im Gewebe.

Von den von mir verwandten Fettfarbstoffen ist nur das Nilblau-Sulfat ein echter Farbstoff, unterscheidet sich also in färberischer Hinsicht nicht von den übrigen wasserlöslichen. Scharlachrot und Sudan III sind fast reine Lösungsfarben, also echte Fettfarbstoffe.

Was allen meinen Farbstoffen, mit Ausnahme des Sudan III, jedoch gemeinsam ist, sind bestimmte elektrophysikalische Eigenschaften, die zunächst theoretisch die Resorptionsfähigkeit beeinflussen können. Sie sind nämlich in einem Lösungsmittel mit hoher Dielektrizitätskonstanten in Ionen gespalten. Das farbige Ion ist beim Fuchsin, Kristallviolett und Nilblau-Sulfat das Kation; es sind also basische Farbstoffe; beim Eosin und Scharlachrot ist es das Anion, diese Farbstoffe sind also saure. Sudan III dagegen ist ein nahezu neutraler, nicht ionisierter Farbstoff.

Nun sind die Resorptionsbedingungen für neutrale und elektrisch geladene Körper durchaus verschieden. Die Haut als Leiter und Erzeuger von Elektrizität wirkt auf elektrischem Wege in mannigfacher Weise sowohl fördernd wie hemmend auf durchtretende Ionen ein. Auch diese Frage ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Wieder standen in der Versuchstechnik Farbstoffdiffusionsversuche obenan. Miyazaki fand, daß vor allem saure Farbstoffe mit elektrisch negativem Farbion gut resorbiert werden und daß Sulfosäuregruppen im Molekül die Resorptionsfähigkeit wesentlich erhöhen, während die Diffusionskraft der Ionen kaum eine Rolle spielt. Rein kommt bei seinen Untersuchungen über die Einwanderung von Farbstoffjonen im elektrischen Feld allerdings zu einem gegenteiligen Resultat: „Es scheint für das Farbstoffkation unter allen Umständen eine bessere Durchlässigkeit zu bestehen als für das Anion, für welches die intakte, negativ geladene Haut praktisch völlig undurchlässig ist." Die Versuche von Rein verdienen wegen ihrer besseren Technik in der Beurteilung jedoch den Vorzug.

Welches auch immer die richtige Auffassung ist, jedenfalls geht aus den Versuchen eindeutig hervor, daß ein Unterschied in der Permeabilität der Ionen besteht, womit das Auftreten von Potentialdifferenzen gegeben ist.

Für unsere Versuche konnten wir einen etwaigen Unterschied in der Ionenpermeabilität der Farbstoffionen außer acht lassen, da, nach Versuchen an normaler Haut, ein solcher innerhalb unserer einfachen Versuchstechnik nicht festgestellt werden konnte.

Auch der p_H-Wert der Haut wurde von uns vernächlässigt. Wiederum nach Miyazaki soll die Reaktion der Haut einen Einfluß auf die Resorption von Farbstoffen ausüben in dem Sinne, daß sowohl durch Verschiebung des p_H-Wertes im Trägermedium wie nach Vorbehandlung der Haut nach der sauren oder alkalischen Seite eine erhöhte Permeabilität erreicht wird, und zwar durch OH-Ionen stärker als durch H-Ionen. Die normale Haut ist zwar, wie Marchionini nachwies, mit einem konstanten Säuremantel von p_H = 5,5 umgeben, der nach innen zu sich immer mehr dem Alkalischen zuwendet. Wie aber die Verhältnisse bei pathologischen Hautprozessen sind, hätte schon von Fall zu Fall bestimmt werden müssen, weiß man doch, daß schon durch geringfügige Verletzungen, ja selbst durch die Verschiedenheit

der Hautsekretion starke Verschiebungen im p_H-Wert zustande kommen können, was für die Entwicklung gewisser Mikroorganismen auf der Haut sowie für die therapeutischen Maßnahmen von grundlegender Bedeutung ist.

Um unsere Farbstoffe möglichst alle miteinander vergleichen zu können, verfuhr ich praktisch so, daß ich je zwei und zwei oder alle sechs gleichzeitig in schmalen Streifen auf denselben oder mehrere nahe beieinander liegende Herde aufpinselte und die Farbstoffe mit etwa gleichgroßem Färbevermögen miteinander verglich, also Fuchsin und Scharlachrot, Eosin und Sudan III, Kristallviolett und Nilblau.

Ich hoffte so, einen etwaigen Unterschied in der Resorption der wasser- und lipoidlöslichen Farbstoffe besser feststellen zu können. Nur in Fällen, wo es auf schöne Resorptionsbilder ankam, begnügte ich mich mit einem Farbstoff, um den Gesamteindruck durch verschiedene Farbtöne nicht zu verwischen.

Als Trägermedien erwiesen sich organische Lösungsmittel sehr viel geeigneter als Wasser, weil sie einen homogeneren Ausstrich erzielen lassen. Nach Entfettung der Haut mit Alkohol und Äther ergeben die wässerigen Lösungen allerdings gleiche Bilder.

Zu vergleichenden Versuchen wurden die wasser- und lipoidlöslichen Farbstoffe zunächst auf normale Haut appliziert. Ein möglichst festsitzender Schutzverband erwies sich als unbedingt notwendig. Der Schluß, daß ohne Verband der Farbverlust an die Kleider der gleiche sein würde, ist irrig, da infolge der fortlaufenden Talgsekretion das auf der Haut liegende Kleidungsstück je nach der Körperstelle von einer mehr oder weniger starken Talgschicht überzogen ist, welche die lipoidlöslichen Farbstoffe sehr viel rascher abwischen kann, während die wasserlöslichen durch einen dünnen Talgüberzug geradezu davor geschützt werden. So wurden bei Selbstversuchen Scharlachrot und Sudan III auf der Brust ohne Verband in 3 Tagen bis zur Grenze der Sichtbarkeit ausgewischt, während die entsprechenden wasserlöslichen Farbstoffe auch nach 12—15 Tagen noch gut sichtbar waren. Aber auch bei einem festsitzenden Mull-Heftpflasterverband sind noch gewisse Vorsichtsmaßregeln zu treffen. Es ist notwendig, die Haut vor der Pinselung mit Alkohol oder Äther zu entfetten, da sonst infolge des verschieden starken Hautfettbelages die Farbstoffverluste an den Verband zu stark differieren. Unter diesen Vorsichtsmaßregeln appliziert und verglichen, läßt sich sagen, daß unter den gleichen Bedingungen Scharlachrot und Sudan III rascher von der Haut verschwinden als die entsprechenden wasserlöslichen Farbstoffe Fuchsin und Eosin, während Nilblau-Sulfat kaum einen Unterschied gegenüber dem Kristallviolett zeigt, sich lediglich zunehmend grün färbt, was auf gewisse chemische Veränderungen hinweist, die im Gewebe vonstatten gehen. Da das Nilblau-Sulfat sich bei unseren Resorptionsversuchen den beiden

anderen lipoidlöslichen Farbstoffen nicht analog erwies, sondern weitgehend der Gruppe der wasserlöslichen Farbstoffe ähnelte, haben wir schließlich ganz auf seine Anwendung verzichtet.

Dieses unterschiedliche Verhalten der lipoidlöslichen Farbstoffe hängt zweifellos mit ihrem besonderen Resorptionsmechanismus zusammen. Nach den üblichen Anschauungen sollen sie durch die Talgdrüsen resorbiert wer

Bild I.

Follikelresorption von Scharlachrot im Bereich der oberen seitlichen Brustpartie bei einem 41jährigen Manne mit Psoriasis.

den. Diese Auffassung ließ sich durch unsere Resorptionsversuche bestätigen. Nicht nur, daß in quantitativer Hinsicht die seborrhoischen Praedilektionsstellen begünstigt waren, auch der Funktionszustand der Talgdrüsen spielt eine entscheidende Rolle. So wurden bei zwei Patienten mit einer starken Seborrhoe des ganzen Körpers Sudan III und Scharlachrot von Brust- und Rückenpartien enorm schnell, oft schon binnen 24 Stunden, total resorbiert, und zwar von nahezu normaler Haut, während die stark entzündeten Aknekknoten viel länger gefärbt blieben.

Mit Hilfe der Farbstoffmethode läßt sich der Eintrittsort der lipoidlöslichen Farbstoffe sehr schön demonstrieren. Bei Auspinselung in einer dünnen Schicht zeigt sich um jeden Haarfollikel nach einiger Zeit ein ent-

färbter Resorptionshof von 1—2 mm Durchmesser. Diese Follikelresorptionshöfe waren bei allen Pinselungen am zahlreichsten, größten und schärfsten ausgebildet auf Brust, Bauch und Rücken, hier oft schon nach 8—12 Stunden. Kleiner und isoliert stehender waren diese Follikelhöfe, frühestens nach 24 Stunden, an den Unterarmen zu beobachten, während sie unter der Fußsohle überhaupt nicht auftraten, ein Beweis dafür, daß die Resorption der Fettfarbstoffe tatsächlich durch die Talgdrüsen erfolgt. Scharlachrot und Sudan III geben etwa gleich gute Bilder. Bei Nilblau-Sulfat habe ich nur in einigen Fällen gute Follikelresorption gesehen, während von den wasserlöslichen Farbstoffen nur das Eosin einigermaßen deutliche Bilder ergab und auch nur am Stamm und erst nach mehreren Tagen. Im allgemeinen bleiben die Haarfollikel mit diesen Farbstoffen als intensiv gefärbte Punkte deutlich für mehrere Tage zu sehen.

Daß die wasserlöslichen Farbstoffe einen anderen Resorptionsweg bevorzugen, glaube ich durch folgenden Versuch beweisen zu können. Ich pinselte nebeneinander in schmalen Streifen alle sechs Farbstoffe auf den Unterarm nach vorheriger Entfettung der Haut. Nach fünftägigem Tragen eines festen Verbandes wurde dieser entfernt. Der Farbverlust der Fettfarbstoffe war zwar gesteigert gegenüber den übrigen, aber nicht beträchtlich. Nun wurde 5 Minuten lang ein heißes Brausebad und anschließend 15 Minuten lang ein Schwimmbad genommen, natürlich ohne andere Beeinflussung der gepinselten Stellen. Der Farbverlust während des Bades war minimal, da die Haut infolge der Talgsekretion wieder unbenetzbar geworden war. Wurde nun aber kräftig mit Seife gewaschen, so zeigte sich, daß Sudan III und Scharlachrot nahezu vollständig von der Haut verschwanden, während Eosin, Kristallviolett und Nilblau-Sulfat selbst nach mehrmaligem Waschen mit Seife in Abständen von 12 Stunden nicht zum Verschwinden gebracht werden konnten, daß vielmehr die ganze Haut ziemlich gleichmäßig gefärbt blieb. Die letzten sichtbaren Spuren von Eosin verschwanden bei täglicher Seifenwaschung erst nach 10 Tagen, bei Kristallviolett und Nilblau nach 16—18 Tagen.

Bei den wasserlöslichen Farbstoffen war fernerhin im Gegensatz zu den lipoidlöslichen keine deutliche Abhängigkeit der Resorptionsgeschwindigkeit von der Körperstelle feststellbar.

Ich möchte daraus den Schluß ziehen, daß die wasserlöslichen Farbstoffe die Epidermis in toto durchdringen und anfärben, während die Fettfarbstoffe Sudan III und Scharlachrot in der Hauptsache nur in die Follikel eindringen und hier rasch resorbiert werden, während sie auf der übrigen Epidermis oberflächlich liegenbleiben und dadurch leicht entfernbar sind.

In diesem Zusammenhang interessiert eine Arbeit von Unna und Fey über die Resorptionsfähigkeit der Haut für Fettfarbstoffe. Die beiden Forscher stellen an Hand experimentell-histologischer Untersuchungen fest, daß

von untersuchten Fettstoffen Vaseline alb. überhaupt nicht, Unguentum leniens als gesättigte Wasser-Fettemulsion teilweise, Nivea-Creme als ungesättigte Wasser-Fettemulsion gut in die gesamte Epidermis bis an die Grenze der Cutis eindringt. Das heißt also, daß die Lipoide erst mit zunehmender Wasserlöslichkeit in die Epidermissubstanz eindringen.

Nachdem so die oben genannten Farbstoffe in ihrem Verhalten der normalen Haut gegenüber festgelegt waren, konnte auch an ihre Verwendung bei pathologischen Prozessen gedacht werden.

Der Arbeit lagen zwei Gedanken zugrunde: einmal die Resorptionsfähigkeit entzündlicher Hautprozesse zu prüfen; zum anderen die etwaige Bevorzugung der Fettfarbstoffe bei gewissen Hautkrankheiten zu untersuchen. Als solche kamen diejenigen in Frage, welche durch einen verstärkten Lipoidgehalt der Haut entweder in toto oder an umschriebenen Stellen ausgezeichnet sind: vor allem also die Psoriasis vulgaris und das seborrhoische Ekzem.

Bei den Kranken, die zu untersuchen und zu pinseln ich Gelegenheit hatte, handelte es sich meist um stationäre Patienten der Männer-Hautabteilung der Universitätshautklinik Bonn. Dem Krankengut entsprechend überwiegen bei meinen Untersuchungen drei Gruppen von Erkrankungen: Psoriasis vulgaris, Ekzeme der verschiedensten Art und Pyodermien. Durch ein oft wochen- und monatelanges Verweilen der Patienten in der Klinik hatte ich Gelegenheit, ein und denselben Fall in den verschiedensten Phasen des Krankheitsablaufes zu pinseln und so einen guten Einblick in die Veränderlichkeit der Resorptionsverhältnisse zu erhalten.

Da es bei sämtlichen Pinselungen auf einen Vergleich von gesunden und kranken Hautpartien ankam, wurden zu Farbstoffpinselungen nur umschriebene Herde mit möglichst scharfen Herdgrenzen gewählt. Es wurde jeweils ein 2—3 cm breiter Saum gesunder Haut mitgepinselt, bei sehr großen Herden überhaupt nur die Randpartien. Die gepinselten Herde wurden zum Teil mit einer dünnen Schicht Verbandsmull überdeckt und mit Leukoplast geschützt oder aber unverbunden gelassen, soweit nicht Fettfarbstoffe mit zur Beobachtung herangezogen wurden. Nachschau gehalten wurde alle 24 Stunden nach stattgehabter Pinselung Es zeigte sich, daß nach 24 bzw. 48 Stunden die Veränderungen am ausgeprägtesten waren und daß bei weiterer Beobachtung keine grundsätzlich neuen Phänomene auftraten.

Bei einem Krankenmaterial von 47 Fällen wurden an 62 Tagen Pinselungen durchgeführt, wobei 135 farbverschiedene Resorptionsfelder angelegt wurden. Berücksichtigt man die bei gleichem Patienten angelegten gleichfarbigen Resorptionsfelder mit, so steigt die Zahl auf etwa 200.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die untersuchten Fälle und die schematisierten Resorptionsergebnisse.

Klinische Diagnose	Resorptionsergebnisse
I Psoriasis vulgaris	+ + + (+) + (+) + + + (+) (+) + +
II. Ekzeme	
Ekzema mycoticum	— — — — —
„ varicosum	— —
„ chronicum	— —
„ seborrhoicum	(+)
„ allergicum	+ (+)
„ subacutum	+ (+)
„ impetiginosum	(+) +
„ exsudativum	+
„ acutum	+ +
„ folliculare	(+)
III. Pyodermien	
Impetigo contagiosa	— (+)
Follikulitis barbae	(+) (+)
Pyodermia vegetans	+ +
Furunkulose (in Abheilung)	—
Pyodermia manuum	+
Impetigo bullosa	(+)
IV. Mykosen	
Trichophytia superficialis	—
Epidermophytia inguinalis	(+)
V. chronische Hautentzündungen	
Lupus vulgaris	— —
Lupus erythematodes	—

Die eingehendsten Untersuchungen waren infolge des reichen Krankenmaterials bei der Psoriasis vulgaris möglich. 13 Fälle wurden an 26 verschiedenen Tagen gepinselt, wobei 80 farbverschiedene Resorptionsfelder angelegt wurden. Sämtliche Fälle von Schuppenflechte werden in der Bonner Hautklinik ohne Lokalbehandlung mit der von Grütz inaugurierten fettarmen Diät behandelt. Nur in Ausnahmefällen, wenn es zu sehr starker Infiltratbildung der Haut oder zu Rhagadenbildung kommt, wird lokal eine 2%ige Salicylvaseline angewandt. Die von mir beobachteten Psoriasispatienten waren seit Aufnahme in die Klinik an sämtlichen gepinselten Herden unbehandelt geblieben, erhielten lediglich wöchentlich zwei Vollbäder.

Die Schuppenflechte ist nach Grütz-Bürger eine Lipoidstoffwechselstörung, die mit einer allgemeinen und örtlichen Vermehrung der Lipoide, des Cholesterins und der Phosphatide einhergeht. Im Blut findet sich konstant ein erhöhter Lipoidgehalt, und lokal läßt sich diese Lipoidanhäufung analytisch und histologisch in Schnittpräparaten im Bereich der Psoriasisschuppen als auch der Cutis bei geeigneter Technik nachweisen. Diese Vermehrung der Lipoidstoffe der Haut besteht aber nicht allein in einer rein depotmäßigen Ablagerung, sondern auch in vermehrter Abfuhr; mit anderen Worten, der Lipoidstoffwechsel der Haut ist auf ein höheres Niveau eingestellt. Die Ursache dieser Störung ist für unsere Betrachtung gleichgültig. Jedenfalls liegt doch der Gedanke nahe, daß diese vermehrte Durchströmung der Haut mit Lipoiden eine gesteigerte Resorption der Fettfarbstoffe zur Folge haben könnte. Allerdings ist die vermehrte Lipoidinfiltration nicht das einzige Charakteristikum der Psoriasis. Regelmäßig findet sich noch Akanthose (Wucherung des Rete und seiner Zapfen), Parakeratose (Kerngehalt des Stratum corneum und Fehlen der Körner des Stratum granulosum), ferner oberflächliche Rundzelleninfiltrate und Leukozytenanhäufungen (sog. Monroesche Abszesse) unter der Hornschicht und stark mit Blut gefüllte bis dicht unter die Schuppe reichende Papillargefäßschlingen.

Ich verglich zunächst die äußerlich noch nicht veränderte, also noch von Psoriasisherden freie Haut von Psoriasiskranken mit derjenigen gesunder bzw. an anderen Hautkrankheiten leidender Patienten, um festzustellen, ob etwa vorhandene Resorptionsunterschiede einem allgemein veränderten Funktionszustand der Haut an Schuppenflechte Leidender zukommen. Zu diesem Zweck wählte ich drei Psoriatiker in verschiedenen Krankheitsphasen. Der eine befand sich im Eruptionsstadium der Erkrankung, der andere auf dem Höhepunkt der klinischen Erscheinungen, der dritte in weitgehendem Abheilungsstadium. Diese drei Kranken pinselte ich mit Sudan III, Scharlachrot, Fuchsin und Eosin an Hautstellen, die völlig frei von Eruptionen waren; und zu gleicher Zeit mit denselben Lösungen an der gleichen Stelle (Unterarme, Brust und Bauch) einen vollkommen gesunden Menschen, einen Patienten mit einer auf den Kopf beschränkten Furunkulose und einen Patienten mit einem Berufsekzem an den Händen. Bei gleichem Verband wurde während vier Tagen beobachtet, ohne daß irgendwelche charakteristischen Unterschiede, vor allem ein rascheres Ablassen der lipoidlöslichen Farbstoffe bei den Psoriatikern einerseits und den Nichtpsoriatikern andererseits beobachtet werden konnte.

Bei der Psoriasis vulgaris als einer typischen schuppenden Hautentzündung sind für die Farbstoffpinselung besondere Verhältnisse zu beobachten. Schuppen und Krusten, gleich welcher Ätiologie, färben sich mit allen Farbstoffen stark an und behalten den Farbstoff bei (falls sie nicht durch Sekret aufgeweicht sind), da sie als bloße Auflagerungen auf die Haut nur in sehr lockerem Zusammenhang mit dem Entzündungsherd stehen. Will

man also die tatsächlichen Resorptionsverhältnisse des dazugehörigen Herdes prüfen, so muß man die Schuppen vorher entfernen. Das ist nun bei der Psoriasis mit einigen Schwierigkeiten verknüpft. Zur Resorptionsprüfung kommt nur die mechanische Entfernung der Schuppen in Frage. Ganz abgesehen davon, daß das bei nicht einmal sehr ausgedehnten Herden sehr mühselig ist, hat man auch nach der Abschuppung nicht die Garantie, daß nun die „normalen" Resorptionsverhältnisse vorliegen; denn bei der Abschuppung bis zu dem bekannten „Tautröpfchenphänomen", bei welchem es zu winzigen Blutaustritten kommt, setzt man Epidermisverletzungen, Erosionen, welche die Resorptionsfähigkeit grundlegend ändern können, sei es im Sinne einer „Resorptionsbeschleunigung", welche aber gar keine Resorption mehr ist, da die Resorptionsmembran zerstört worden ist und die Aufnahme von Stoffen durch eine erodierte oder ulzerierte Epidermis infolge der eröffneten Lymphspalten eine Selbstverständlichkeit ist, sei es im Sinne einer „Resorptionsverlangsamung" durch Bildung einer Gerinnungskruste. Will man aber die methodische Abkratzung vor dem Auftreten der kapillaren Blutung abbrechen, so hat man nicht die Garantie, daß wirklich alle Auflagerung entfernt sind, womit der Frage der wahren Resorptionsfähigkeit auch nicht gedient ist.

Ich habe mich nach verschiedenen Vorversuchen entschlossen, die mechanische Entfernung der Psoriasisschuppen lege artis ganz zu unterlassen und mich mit der im Bade erreichten Loslösung der Schuppen zu begnügen, dafür aber die Beobachtung auf einwandfrei nicht schuppenbedeckte Teile des Herdes zu konzentrieren sowie die perifokalen Resorptionshöfe zu beobachten, für die ich im Laufe einer Psoriasiseruption besondere Verhältnisse feststellen konnte.

Scheinbar ganz schuppenfreie Herde finden sich in den ersten Tagen einer frischen Eruption. Auf die besonderen Verhältnisse dieser Herde soll später zurückgekommen werden. Teilweise schuppenfreie Herde findet man in späteren Stadien eines Eruptionsschubes, wenn die Herde schon ein gewisses Alter erreicht haben, sich aber noch in weiterer Ausbreitung befinden; dann ist nämlich die vorschreitende Randpartie schuppenfrei, weil die Schuppenbildung hinter der Rötung und Schwellung zurückbleibt bzw. ihr erst nachfolgt.

Solche Herde, welche ich bei zwei Patienten (W. B. und N. E.) sehr schön beobachten konnte, bieten — am besten nach 48 Stunden — folgendes ungemein charakteristische Resorptionsbild: der zentrale Teil des Psoriasisherdes wird von einer stark gefärbten Schuppe eingenommen; seine periphere Herdzone zeigt die der Psoriasis eigene rote oder rosarote Farbe, da hier der Farbstoff vollkommen resorbiert wird. Daran schließt sich außerhalb des psoriatischen Herdes auf äußerlich vollkommen normaler Haut ein je nach dem Entzündungsgrade der jeweils vorliegenden Psoriasis verschieden breiter mehr oder weniger entfärbter Ring, der annähernd das normale Haut-

kolorit zeigt, in dessen Bereich der aufgepinselte Farbstoff also mehr oder weniger verschwunden ist. Der Resorptionshof geht weiter nach außen schließlich in die stark gefärbte normale Haut über. Es folgen sich bei solchen Herden von der Mitte nach außen also folgende Hautpartien: stark gefärbte Schuppe, entfärbter, aber nativ entzündlich geröteter Herd, entfärbte, aber scheinbar normale und gefärbte wirklich normale Haut. Wenn man bei solchen Herden in kürzeren Abständen als 24 Stunden beobachtet, so bemerkt man, daß auf der schuppenfreien peripheren Zone des Psoriasisherdes der Farbstoff rascher verschwindet als auf dem schon außerhalb des eigentlichen Psoriasisherdes gelegenen Resorptionshof.

Genau die umgekehrten Verhältnisse beobachtet man bei in Abheilung begriffenen Psoriasisherden, wobei die Haut, meist unter der Diätbehandlung, häufig zuerst da heilt, wo sie zuerst erkrankt war, also im Zentrum der Plaques, so daß annuläre Herde entstehen. Diese zeigen einen um einen mehr oder weniger zurückgebildeten zentralen Teil ringförmig angeordneten Schuppenkranz, der nach innen von einer allmählich nach außen steil zum normalen Hautniveau abfallenden, nicht mit Schuppen bedeckten Herdzone umgeben ist. Bei zentral weitgehend abgeheilten annulären Herden müßte man demnach theoretisch um den stark gefärbten Schuppenkranz zwei ringförmige Zonen von Herdresorption, zwei ringförmige Resorptionshöfe und innen und außen stark gefärbte normale Haut sehen. Solche Bilder hat Gougerot auch beschrieben. Ich selbst habe nur einen Fall mit annulären Herden beobachten können (W. B.), bei dem die zentrale Abheilung der Haut jedoch noch nicht so weit fortgeschritten war, daß hier keine Resorption mehr erfolgte, bei der sie auch nicht zu erwarten war, da es sich um eine Psoriasis vulgaris handelte, deren Herde sehr rasch entstanden waren, bei denen daher kein wesentlicher Unterschied zeitlicher Art bei der Bildung der zentralen und Randpartien bestand. Immerhin verdient festgehalten zu werden, daß die äußeren Resorptionshöfe dieser Herde gut ausgebildet, aber entschieden schmaler waren als bei dem gleichen Patienten im späten Eruptionsstadium.

Wegen der Schwierigkeit der Feststellung der wahren Resorptionsfähigkeit bei der Psoriasis vulgaris habe ich besonderen Wert auf die Beobachtung der perifokalen Resorptionsfähigkeit gelegt und dabei gewisse Regeln durch Vergleich von Patienten in den verschiedenen Stadien der Hauterscheinungen beobachten können.

Es ist selten, daß man in der Klinik ganz frische Psoriasisfälle zu Gesicht bekommt, da sie meist schon mehr oder minder vorbehandelt sind. Es standen mir jedoch zwei solcher Fälle zur Verfügung. Patient P. W. wurde von seinem Vater in die Klinik gebracht, da er wenige Tage vorher zu seinen alten Extremitätenherden multiple neue Effloreszenzen auf dem Rücken bekommen hatte, deren Zahl sich während der Beobachtung in der Klinik noch wesentlich vermehrte. Patient H. L. befand sich zur Ausheilung mittel-

schwerer Herde auf dem Kopf und an den Extremitäten schon drei Wochen in der Klinik, als er einen frischen Schub bekam, in dessen Verlauf geradezu über Nacht zahlreiche neue Herde am ganzen Körper auftraten, welche sich im Verlauf der etwa zehntägigen Eruptionsperiode auf mehrere 100 stets isoliert bleibender Herde vermehrten. Bei beiden Patienten hatten diese neuen Herde das gleiche charakteristische Aussehen. Sie zeigten sich zunächst als stecknadelkopfgroße, deutlich erhabene, flach halbkugelige, intensiv rote, einen deutlichen Stich ins Bräunliche zeigende, weiche Knötchen, die sich im Verlauf weniger Tage auf Linsen- bis Kleinfingernagelgröße ausdehnten, wobei sie relativ flacher, mehr uhrglasförmig wurden. Sämtliche dieser ganz frischen, nur wenige Tage alten Herde zeigten zunächst keine Spur von Schuppung.

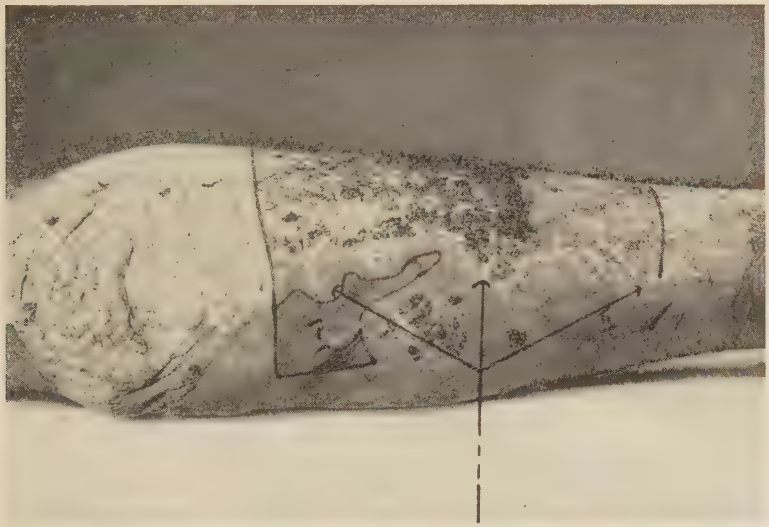
Ich habe nun bei beiden Patienten zusammen etwa 100 solcher Herdchen gepinselt und bei keinem eine Resorption der Farbstoffe gefunden, ebensowenig auch nur Andeutungen von Resorptionshöfen. Das war höchst unerwartet, denn nach unseren bisherigen Vorstellungen sollten die frischesten, damit entzündlichsten Herde doch auch das beste Resorptionsvermögen zeigen. Wenn man nun durch die methodische Kratzprobe diese Herde untersucht, so stellt man fest, daß bei ziemlich erheblicher Gewaltanwendung sich diese Herde — etwa wie eine Warze mit dem scharfen Löffel — abheben lassen, wobei man im Gegensatz zu den üblichen silberweißen oder mörtelgrauen Schuppen eine intensiv rotbraune „Schuppe" erhält, die sich nur in toto wie ein Deckel entfernen läßt und darunter einen feuchten, rotbraunen Herd freilegt, der bei sofortiger Pinselung nur eine relativ schwache Resorptionsfähigkeit zeigt und sich sehr rasch wieder, diesmal mit einer silbergrauen Schuppe, überzieht. Aber auch jetzt fehlt noch jeder Resorptionshof.

Beobachtet man die Herde in ihrer Entwicklung weiter, so bemerkt man nach wiederum einigen Tagen auf der rotbraunen Oberfläche ganz feine, dunkelgraue, feuchte, fettige Schüppchen, die den Schuppen seborrhoischer Herde durchaus ähneln und allmählich in die charakteristischen, heller grauen, trockenen Schuppen der bekannten Psoriasisplaques übergehen. Bei beiden Patienten habe ich die Weiterentwicklung jedoch nicht zu Ende verfolgen können, da sie beide infolge äußerer Umstände vorzeitig die Klinik verließen, als die Eruption anscheinend gerade zum Stillstand gekommen war. Charakteristisch bei dem Patienten H. L. war noch, daß besonders die an den seitlichen Brust- und Bauchpartien gelegenen Herde alle bei der weiteren Vergrößerung bis Zweimarkstückgröße oval wurden, mit der größeren Achse in der Spaltrichtung der Haut gelegen.

Ein anderer Patient gestattete, die lückenlose Weiterentwicklung der Psoriasisherde zu verfolgen. Der Patient N. E. kam mit einem seinen Angaben nach 4—6 Wochen alten Exanthem in die Klinik. Generalisiert über den ganzen Stamm, bestand es aus Effloreszenzen in den verschiedensten Entwicklungsstadien. Neben sehr kleinen oben beschriebenen Herden be-

merkte man mittelgroße und große Herde, mit, je nach der Größe, immer deutlicher hervortretender silberweißer Schuppung, dazwischen zahlreiche Kratzeffekte. (Auch die beiden vorigen Patienten gaben übereinstimmend an, daß mit dem Auftreten neuer Herde ein starker Juckreiz verbunden sei.) Die größten Herde waren etwa zweimarkstückgroß. Der Patient hatte schon mehrere, aber nicht zur Konfluenz neigende Schübe durchgemacht.

Die Farbstoffpinselung ergab in diesem Falle ein ganz charakteristisches Resorptionsbild. Während auch hier die anscheinend noch sehr jungen, rotbraunen Herde keinerlei Resorptionshöfe zeigten, war bei den schon leicht schuppenbedeckten Herden zum mindesten eine Andeutung von perifokaler Resorption zu bemerken, bis die typisch beschuppten, daher wohl ältesten Herde auf ihrem nicht schuppenbedeckten Randgebiet eine starke Resorptionsfähigkeit und gut ausgebildete 1—2 mm breite perifokale Resorptionshöfe erkennen ließen.



Resorptionshöfe

Bild II.

Resorptionshöfe am Unterarm mit Eosin, Kristallviolett und Sudan III nach 24 Stunden bei einem 48jährigen Psoriasis-Patienten.

(Da auf der Schwarzweißaufnahme die Farbunterschiede nicht so deutlich zum Vorschein kommen wie in natura, sind auf dem Bilde die Resorptionsgrenzen teilweise nachgezogen.) Durch die kleinen isoliert stehenden Herde ist der ursprünglich zusammenhängende Farbbereich infolge der verstärkten perifokalen Resorption in zwei Bezirke zerrissen (I und II).

Bei ihrer Weiterentwicklung können sich die Psoriasisherde nun verschieden verhalten: entweder schließt sich an das Eruptionsstadium gleich die Rückbildung an oder es kommt für eine gewisse Zeit zum Stagnieren der Hauterscheinungen, wobei die Herde weder zu noch abnehmen. Derartige Psoriasisplaques sind gekennzeichnet dadurch, daß die Überschuppung bis an den Rand des Herdes heranreicht. Sie finden sich am häufigsten an Ellbogen und Knien, wo die Krankheit am hartnäckigsten haftet. Sie zeigen ein besonderes Verhalten, auf das nachfolgend eingegangen werden soll.

Ich habe einen Patienten (A. D.) mit einem anamnestisch sehr alten Unterarmherd mit sehr starker Infiltration und festhaftenden Schuppen gepinselt und fand bei Erhaltung der stark gefärbten Schuppen keine Spur von Resorptionshof. Bei einem zweiten Patienten mit einem äußerlich ebenso stark infiltrierten landkartenartigen Herd am Unterarm (W. K.) ergab die Pinselung sehr deutliche 5—6 mm breite Resorptionshöfe.

Eine Erklärung für diese sich widersprechenden Ergebnisse brachte die Weiterentwicklung der Herde. Der Patient A. D. zeigte 4 Wochen später noch keinen Erfolg der Diättherapie (nach seinen eigenen Worten: „Ich sehe keine Verschlechterung, ich sehe aber auch keine Besserung"), während der Patient W. K. schon nach 14 Tagen spontan eine bedeutende Besserung angab. Tatsächlich zeigte sich ein erhebliches Weicherwerden und eine Abflachung der Herde. Während also der erste Patient zu den diätetisch schwerer und langsamer beeinflußbaren Fällen gehört, sprach der zweite rasch auf die Diättherapie an. Bei anscheinend stationären Herden muß also bei den Patienten eine Differenz in der Reaktionsbereitschaft der Haut bestehen, die sich zwar funktionell in der Farbstoffpinselung in einem charakteristischen Unterschied im Verhalten des perifokalen Hautbezirkes zeigt, aber morphologisch in keiner Weise sich ausprägt.

Es ist vielleicht möglich, die Beobachtung perifokaler Resorptionshöfe zu prognostischen Schlüssen auszunutzen, etwa in dem Sinne, daß das Vorhandensein von Resorptionshöfen einen dynamischen, ihr Fehlen aber einen statischen Zustand des Krankheitsbildes andeutet. Tatsächlich habe ich bisher in den Fällen, die ich seit Einlieferung in die Klinik beobachten konnte, ein Verhalten entsprechend der Theorie in dem oben angedeuteten Sinne beobachtet, d. h. das Auftreten von gut sichtbaren Resorptionshöfen fiel immer zusammen mit einer raschen Besserung der Hauterscheinungen, gestattet also mit ziemlicher Sicherheit die Prognose quoad sanationem günstig zu stellen, während die resorptionshoffreien Fälle zu den schwerbeeinflußbaren bzw. therapieresistenten gehörten.

Allerdings möchte ich im Hinblick auf die geringe Anzahl von Fällen, die ich hinreichend lange in der Klinik beobachten konnte, noch keine endgültige Gesetzmäßigkeit aus meinen Beobachtungen folgern.

Ich möchte auch nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daß ich keine Untersuchungen über den Einfluß von Lokalbehandlungen auf das Erscheinen von Resorptionshöfen habe anstellen können.

Es scheint also, als ob die perifokalen Resorptionshöfe bei der Psoriasis charakteristisch wären für das Abheilungsstadium, daß sie im Verlauf einer Psoriasiseruption sich in dem Augenblick ausbilden, da die Haut sich anschickt, Abheilungstendenz zu zeigen. Dieser Augenblick der Resorptionshofbildung fällt zeitlich zusammen mit einer von Grütz beobachteten Erscheinung. In Fällen, wo während der Diätbehandlung nach einem zunächst stationären Stadium eine Ausdehnung der einzelnen Herde eintritt, ist diese offenbare Verschlechterung meist nur eine scheinbare. Wie Grütz nämlich festgestellt hat, ist eine Vergrößerung der Herde in diesem Stadium stets mit einer Abflachung und einem Rückgang des psoriatischen Infiltrates vergesellschaftet, dem die Heilung und Resorption auf dem Fuße folgen. Die Herde „zerfließen" gleichsam. Die beiden Momente der Resorptionshofbildung und des Zerfließens gehören womöglich ätiologisch zusammen, wobei die „Hofbildung" bei der Farbstoffresorption der Verbreiterung der Herde anscheinend vorausgeht. Es ist daher möglich, daß diese perifokale Farbstoffresorption im Abheilungsstadium der Psoriasis einen Indikator für einen veränderten Reaktionszustand der Haut darstellt, der vielleicht überhaupt die Voraussetzung der Abheilung ist, indem durch das nun sich einstellende Resorptionsvermögen auch der benachbarten normalen Haut der Krankheitsherd gleichsam mit resorbiert wird.

Die perifokalen Resorptionshöfe zeigen das gleiche Charakteristikum wie die abgeheilten Psoriasisherde: sie resorbieren, ohne daß ein histologischer Nachweis für diese Fähigkeit geführt werden könnte. Jedoch gelang Schade mit Hilfe einer besonderen Untersuchungstechnik der Nachweis, daß in solchen scheinbar normalen perientzündlichen Hautbezirken Zustandsänderungen kolloidchemischer Natur vorliegen, welche durch Elastizitätsmessungen nachgewiesen werden können.

Gougerot hat die Resorptionsfähigkeit scheinbar abgeheilter Herde bei rezidivierenden Erkrankungen (namentlich bei der Psoriasis) verantwortlich gemacht für die Rezidive. Er zieht daraus die therapeutische Folgerung, bis zum Aufhören dieser nachentzündlichen Resorptionsfähigkeit weiter zu behandeln. Diese Auffassung Gougerots erscheint mir nicht gerechtfertigt. Zunächst ist die nachentzündliche Resorption ein absolut unspezifisches Phänomen und findet sich bei rezidivierenden Erkrankungen nicht häufiger als bei anderen. Sodann sollte man erwarten, daß das Rezidiv an den Stellen der vom vorhergehenden Schub noch vorhandenen Resorptionsfähigkeit auch wieder zum Vorschein kommt. Über die Lokalisation des nachfolgenden Schubes finden sich in der Literatur aber keine Angaben*).

*) Nach unseren Erfahrungen treten Rezidivherde meist an anderen bzw. neuen Stellen auf.

Eine Notwendigkeit für Gougerots Auffassungen ist ferner das Auftreten von vorentzündlichen Resorptionsbezirken, indem die postentzündlichen allmählich in die präentzündlichen übergehen. Letztere konnten von mir aber trotz aufmerksamen Suchens nicht festgestellt werden.

Schließlich spricht auch das Auftreten von perifokalen Resorptionsbezirken für eine andere Deutung, die der Gougerotschen entgegensteht. Nach meinen Beobachtungen ist — wie oben mitgeteilt — das Auftreten von perifokalen Resorptionsbezirken bei der Psoriasis irgendwie genetisch mit dem Abheilungsvorgang verknüpft. Nun ist ja nicht gut anzunehmen, daß die zur Ausbildung des perifokalen Resorptionsbezirkes bei der Farbstoffpinselung auftretende funktionelle Gewebsänderung erst an der Herdgrenze, also am Beginn des perifokalen Bezirkes, anfängt, sondern man kann wohl annehmen, daß sie auch an der Basis des Herdes selbst vorhanden ist und hier die klinischen Entzündungssymptome überdauert, was durch die postentzündliche Resorptionsfähigkeit nachgewiesen werden kann. Ich sehe also keinen prinzipiellen Unterschied zwischen den perifokalen und nachentzündlichen Resorptionsbezirken (die beide histologisch nicht charakterisiert sind), sondern im Gegenteil ein und denselben Prozeß, der — wie im Falle der perifokalen Resorptionshöfe nachgewiesen werden konnte — der Abheilung dient. Aus analogen Gründen müssen wir in der postentzündlichen Resorption ebenfalls einen der Abheilung dienenden, vielleicht sogar notwendigen Vorgang sehen und nicht — wie G o u g e r o t es will — die Ursache neuer Rezidive.

Die postentzündlichen psoriatischen Resorptionsbezirke sind nur in dem Sinne als ein noch nicht ganz abgeheilter Krankheitsprozeß anzusehen, wie etwa ein äußerlich abgeheiltes syphilitisches Exanthem, das noch — wie ebenfalls G o u g e r o t mitteilt — durch Farbstoffpinselung als „Negativ" darstellbar ist. Trotz dieser Übereinstimmung mit psoriatischen nachentzündlichen Resorptionsbezirken macht G o u g e r o t diese abgeklungenen syphilitischen Exantheme, die Resorptionsvermögen zeigen, nicht für ein, wohl auch nicht eingetretenes, Rezidiv verantwortlich.

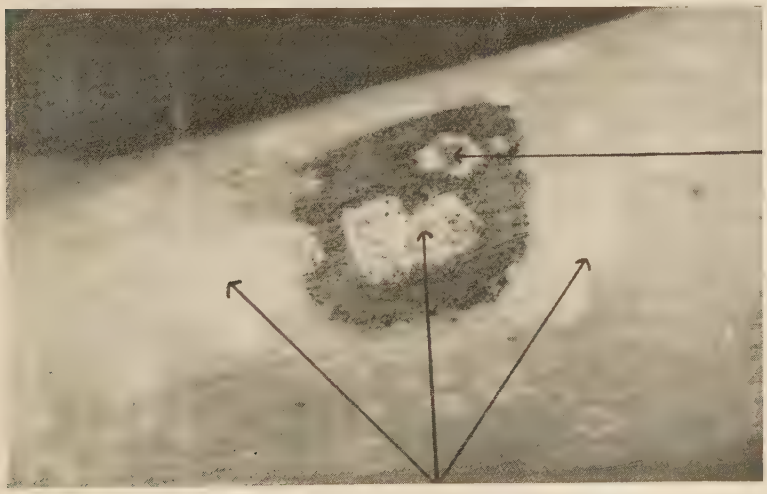
Die postentzündliche Resorption ist m. E. ebenso unspezifisch wie die entzündliche. Hautentzündungen mit stärkerer Gewebsalteration hinterlassen eben nach der äußeren Abheilung für eine bestimmte Zeit einen besonderen funktionellen Zustand, der sich in Resorptionsfähigkeit äußert und als eine gewisse Überkompensation des Gewebes gegenüber dem zu „resorbierenden" Krankheitsherd angesehen werden kann. Sie verliert sich mit der zeitlichen Entfernung von den letzten klinischen Erscheinungen von selbst.

Von diesem Standpunkt aus betrachtet erscheint es überflüssig, die lokale Therapie, wie Gougerot es vorschlägt, bis zum Verschwinden der nachentzündlichen Resorption fortzusetzen.

Eine lückenlose Reihe von Untersuchungen bei ein und demselben Patienten von der Höhe der Hauterscheinungen bis zu ihrer völligen Abheilung

konnte ich bei dem Patienten W. B. vornehmen. Bei der erstmaligen Pinselung befand sich der Patient im Zustand der Verschlechterung, d. h., die seit etwa 14 Tagen stationären, etwa kleinmünzengroßen Effloreszenzen wurden am ganzen Körper größer. Die Farbstoffresorption auf den peripheren Zonen der Psoriasisherde war sehr deutlich, die zentrale Schuppe stark gefärbt, die perifokalen Resorptionshöfe in 2—3 mm Breite sehr deutlich ausgeprägt. Nach ca. 10—14 Tagen weiterer Ausbreitung der Psoriasisherde trat eine geradezu schlagartige Besserung sämtlicher Herde ein, die Infiltration ging zurück, die entzündliche Rötung blaßte ab.

Charakteristisch bei diesem Patienten war die Tendenz zu zentraler Abheilung. Zunächst ließ die Schuppung in der Mitte der Herde nach; die zuerst lebhaft roten Herde bekamen in der Mitte einen blassen, verwaschenen Fleck, schließlich eine Eindellung. Sie wurden typisch schüsselförmig mit einem peripheren Schuppenkranz. Die Entwicklung ging weiter zu wohlausgebildeten annulären Formen, über deren Verhalten hinsichtlich der Farbstoffresorption schon oben berichtet wurde. Auch diese ringförmigen Herde wurden flacher und flacher, um schließlich ganz im Hautniveau zu verschwinden und auf ziemlich erheblich pigmentierter Haut depigmentierte



Zentral raschere Abheilung

Psoriatisches Leukoderm

Bild III.

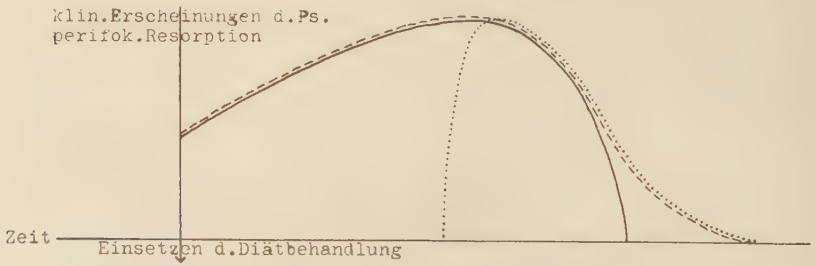
Kristallviolettresorption auf einem psoriatischen Leukoderm nach 72 Stunden bei einem 20jährigen Patienten.

(Der auf dem Bild oben gelegene kleinere Resorptionsbezirk zeigt zentral eine geringere Entfärbung infolge geringerer Aktivität.)

Flecke zu hinterlassen als getreues „Negativ" der früheren Effloreszenzen im Sinne des Leukoderma psoriaticum.

Auch diese nachentzündlichen Herde wurden gepinselt. Sie wiesen gegenüber früheren Farbstoffresorptionsversuchen eine stark abgeschwächte Entfärbung auf. Auch nach 72 Stunden war keine völlige Entfärbung erzielt, doch hoben sie sich von der intensiv gefärbten Umgebung der gesunden Haut deutlich durch ihre stärkere Entfärbung ab. Bei einigen Herden war deutlich zu sehen, wie die Randpartie dieser Flecken etwas stärker resorbierte als die Zentralzone, also entsprechend der Abheilungszeit. Eine Resorption über die scharf ausgebildeten Fleckengrenzen hinaus war nicht festzustellen. Die perifokale Resorption war also hier verschwunden.

Der Patient bietet ein klassisches Beispiel für den normalen Heilungsverlauf eines Psoriasausbruches unter der Diätbehandlung. Wenn man nämlich die Gesamtheit der klinischen Erscheinungen als Abszisse, die Zeit der Heilungsdauer als Ordinate eines Koordinatensystems nimmt, so ergibt sich eine ganz charakteristische Verlaufskurve: ein allmählich ansteigender Schenkel, ein Kulminationspunkt und ein steil abfallender Schenkel. Mit anderen Worten: die Zeit vom Beginn der Diätbehandlung einer Psoriasis im Eruptionsstadium bis zu einem Höhepunkt der klinischen Erscheinungen ist meist sehr viel länger als die Zeit vom Kulminationspunkt bis zum definitiven Abklingen der Entzündungserscheinung.



Kurve für die klinischen Erscheinungen der Psoriasis _____
Kurven für die perifokalen bzw. postentzündlichen Resorptionen } nach Verfasser .....
} nach Gougeerot — — - — — - — — —

Wie ist dieser Kurvenverlauf zu erklären? In der Praxis setzt eine Diätbehandlung der Psoriasis immer erst bei Vorhandensein ausgesprochener klinischer Erscheinungen ein, die nach der Auffassung von Grütz hervorgerufen werden durch eine Ablagerung von mengenmäßig zu reichlichen oder unphysiologischen Lipoiden in der Cutis auf der Basis einer Fettstoffwechselstörung. Diese Lipoiddepots wirken entzündungserregend. Bei Einsetzen der Diätbehandlung wird natürlich nicht eine schlagartige Besserung der klinischen Erscheinungen zu erwarten sein, sondern zunächst, da der

Antransport der Lipoide weiter erfolgt, noch ein, wenn auch verlangsamtes, Fortschreiten. Allmählich wird aber infolge der fettarmen Ernährung, abgesehen von einem wahrscheinlichen regulierenden Einfluß dieser Schonkost auf die Lipoidstoffwechselstörung, der Antransport der Fette zur Haut soweit abgebremst und vermindert, daß schließlich der Abtransport den Antransport überwiegt. Dieser Punkt veranschaulicht sich im Diagramm als Kulminationspunkt. In der Folgezeit werden die Fettdepots rasch abgebaut, was sich in einem entsprechenden Rückgang der klinischen Erscheinungen bemerkbar macht.

Die Zeit, welche für den Ablauf dieser Vorgänge notwendig ist, ist individuell sehr verschieden und hängt von der jeweiligen Stoffwechsellage des Patienten ab. Wahrscheinlich ist neben der quantitativen Fettstoffwechselstörung noch an eine qualitative zu denken, welche bisher aber noch nicht nachgewiesen werden konnte.

Gleichzeitig kann man aber auch annehmen, daß nicht nur eine rein mengenmäßige Umkehr der Fettstoffwechselbilanz der Haut während der Diätbehandlung allein für den Erfolg verantwortlich zu machen ist, sondern daß auch die Funktionen der Haut in besonderer Weise beeinflußt werden im Sinne eines vermehrten Verbrauches oder Abtransportes der Lipoide.

In der Zeit der Umkehr der Fettbilanz der Haut bilden sich nach unseren Beobachtungen die perifokaler Resorptionshöfe aus, die — schematisch gesehen — kurz vor dem Kurvenmaximum des Diagramms infolge der nun veränderten Reaktionsfähigkeit der Haut im Sinne einer erhöhten Resorptionsfähigkeit entstehen. Wenn man daher die Breite und Schärfe der perifokalen Resorptionsbezirke als Abszisse in obiges Diagramm einträgt, so kommt man zu einem Kurvenverlauf, welcher der ersten Kurve entgegengesetzt ist. Wir finden einen sehr steil ansteigenden Schenkel, einen Kulminationspunkt, der mit demjenigen der Kurve für die klinischen Erscheinungen zusammenfällt bzw. etwas auf den absteigenden Schenkel der Kurve verschoben ist, und einen der ersten Kurve parallel gehenden absteigenden Schenkel, der jedoch in seinem letzten Teil sehr viel flacher ausläuft als die erste Kurve. Auf die klinischen Erscheinungen übertragen bedeutet das, daß im Abheilungsstadium der Psoriasis die Größe des perifokalen Resorptionshofes den klinischen Erscheinungen parallel geht bzw. parallel mit ihnen abnimmt und schmaler wird, um schließlich bei fehlenden klinischen Erscheinungen diese als nachentzündliche Resorption zu überdauern.

In diesem Punkt stimmen unsere Anschauungen mit den Gougerotschen überein, während für den Anfangsteil beider Kurven eine Differenz besteht, da Gougerot auch hier vollständige Parallelität annimmt.

In diesem Zusammenhang interessiert bei der Psoriasis vulgaris die Frage nach dem Auftreten vorentzündlicher Resorptionsbezirke, wie sie von Gougerot für syphilitische Roseolen und Papeln sowie für Blasen der Duhring-Krankheit und des Pemphigus gefunden wurden. In den Fällen

P. W. und H. L. habe ich trotz häufiger und ausgedehnter Pinselung nie zwischen den frischen Herden Resorptionsbezirke gesehen, obwohl nachweislich im Gebiet der gepinselten Haut wenige Tage später neue Herde entstanden waren. Das spricht nicht nur für das Auftreten von Farbstoffresorptionen vor dem Erscheinen der sichtbaren Hautveränderungen. Jedoch müßten hier noch weitere Beobachtungen angestellt werden.

Was nun die besondere Fragestellung nach der Resorption der lipoidlöslichen Farbstoffe bei der Psoriasis anbelangt, so konnte sie dahingehend geklärt werden, daß eine spezifisch beschleunigte Resorption für diese Farbstoffe n i c h t besteht. Ich habe bei nahezu sämtlichen beobachteten Psoriatikern wasser- und lipoidlösliche Farbstoffe nebeneinander verglichen und immer wieder die Beobachtung gemacht, daß bei festsitzendem Verband ein Unterschied in der Resorptionsgeschwindigkeit von den Psoriasisherden aus nicht besteht und daß mit Fettfarbstoffen die Resorptionshöfe häufig nicht so schön zur Darstellung kamen wie z. B. mit Eosin oder Kristallviolett. Um die normalerweise schon vorhandene raschere Resorption von den seborrhoischen Praedilektionsstellen aus auszuschalten, habe ich diese Versuche vornehmlich an den Extremitäten und den seitlichen Rückenpartien durchgeführt. In allen Fällen, in denen die Schuppen mitgefärbt wurden, blieben sie bei den Lipoidfarbstoffen ebenfalls bei mehrtägiger Beobachtung vollständig unverändert im Farbton. Wieder zeigte sich die schon erwähnte Tatsache, daß nach Abnahme des Verbandes Sudan III und Scharlachrot von den noch gefärbten Partien außerordentlich schnell durch Abgabe an die bedeckenden Kleidungsstücke verschwanden, während die übrigen Farbstoffe, einschließlich Nilblau, noch für viele Tage die Haut gefärbt hielten trotz intensiven Waschens, was wiederum einen Hinweis gibt auf die Verschiedenheit der Resorption von wasser- und lipoidlöslichen Farbstoffen.

Da nun die Psoriasis mit einem erhöhten Lipoidgehalt der Haut einhergeht, ist das Ausbleiben einer verstärkten Resorption der lipoidlöslichen Farbstoffe zunächst unerwartet. Eine Erklärung dafür scheint mir auf Grund neuerer Veröffentlichungen möglich, von denen besonders eine Arbeit von G r ü t z erwähnenswert ist, worin neue Untersuchungen auf histologischer Basis über den Lipoidstoffwechsel bei Psoriatikern mitgeteilt werden. G r ü t z fand in histologischen, nach besonderem Verfahren gefärbten Schnitten von Psoriasisherden, daß sudanfärbbare Lipoidstoffe von den Kapillaren und Gefäßwänden des Papillarkörpers, manchmal auch der Cutis, ausgeschieden werden und in feingranulärer Form teils intra-, teils extrazellulär in der Nachbarschaft gespeichert werden. Diese Lipoiddepots geben je nach den Stoffwechselvorgängen wechselnde Mengen von Lipoiden in die Epidermis ab, und zwar ist dieser Fetttransport von der Cutis zur Epidermis auf zweierlei Weise möglich: bei weniger infiltrierten und weniger entzündeten Formen der Psoriasis überwiegend in fein-granulärer Form in den interzellulären Saftspalten des Stratum Malpighii in einer Verdünnung, die

eine färberische Darstellung mit den bisherigen unzulänglichen Methoden vorläufig nicht mehr ermöglicht; bei stark infiltrierten, mehr exsudativen Formen durch zellulären Transport durch große sudanfärbbare Wanderzellen — Lipophagen genannt —, welche charakteristischerweise nesterartig zusammenliegen, durch einen mehr braunroten Farbton ausgezeichnet sind, das Stratum Malpighii durchwandern, wobei sie sich charakteristisch von den Zellen der Keratohyalinschicht unterscheiden, und sich im Bereich des Stratum granulosum erneut schichtenförmig ansammeln. Schließlich gehen die Zellen zugrunde, und ihr Lipoidgehalt mischt sich den Psoriasisschuppen bei, was wiederum an einer nester- oder streifenförmigen Lipoidfärbung der Schuppen im Farbpräparat zu erkennen ist (s. Arch. für Dermat. 1938, 246).

Die Haut verhält sich bei der Psoriasis gegenüber den infolge der Lipoidstoffwechselstörung wahrscheinlich im Überschuß zur Haut transportierten oder unphysiologischen Lipoide als Ausscheidungsorgan, indem die von den Hautkapillaren ausgeschiedenen und im Gewebe sich entzündungserregend auswirkenden Lipoide auf die beschriebene Weise in die Epidermis gelangen und mit den Schuppen abgestoßen werden. Es besteht also ein einseitig gerichteter Fettstoffstrom von innen nach außen. Dieser überlagert sich der von außen nach innen gerichteten, außerhalb der Talgdrüsen etwa vorhandenen Resorption für Fette, überkompensiert sie vielleicht und erschwert oder vernichtet das Eindringen von Fett entgegen der Strömungsrichtung des von pathologischen Stoffwechselvorgängen angeregten Fettstromes.

Dieser Transport von Fett aus der Cutis in die Epidermis findet sich bei anderen Fettinfiltrationen der Haut ebenfalls, wie sie z. B. von Reiß experimentell durch Injektion verschiedener Fette unter die menschliche Haut erzeugt wurden. Auch er fand in voller Übereinstimmung mit Grütz eine intrazelluläre Aufnahme von Fett in große zur und durch die Epidermis strebende Wanderzellen, die er Lipophoren nennt, und die ohne Zweifel identisch sind mit den Lipophagen von Grütz.

Die Talgdrüsen scheinen übrigens an dem Lipoidausscheidungsvermögen bei der Psoriasis nicht wesentlich beteiligt zu sein, ist doch die Psoriasis mit einer ausgesprochenen Seborrhoe und mit Talgdrüsenphänomenen nur selten kombiniert. Ich habe bei den von mir gepinselten Psoriatikern jedenfalls keine verstärkte Talgsekretion gefunden, was auf den ersten Blick etwas überrascht, da man doch bei einer allgemeinen Fettinfiltration in die Haut gerade eine solche in die stark kapillarisierten Talgdrüsen erwarten sollte, ja die Talgdrüsen als die primären Ausscheidungsorgane der Haut für Lipoide als prädestinierte Ausgleichstellen des gestörten Lipoidstoffwechsels ansehen müßte. Daß das nicht der Fall ist, ist sehr merkwürdig und bedarf noch einer Klärung. Der Grund liegt vielleicht in einer verschiedenen chemischen Zusammensetzung der Oberhaut- und Cutisfette, so daß man den Talgdrüsenepithelien eine elektive Permeabilität für Lipoide zusprechen muß, indem nur die Komponenten des Talgdrüsensekretes die

Drüsenepithelien permëieren können. Damit wäre die Sekretion der Talgdrüsen als spezifische Funktion abzugrenzen von dem sehr viel allgemeineren Ausscheidungsvermögen der Epidermis, die prinzipiell für sämtliche fettähnlichen Substanzen durchlässig ist. Jedenfalls zeigten die Resorptionsverhältnisse der Talgdrüsen, festgestellt mit Lipoidfarbstoffen, keine Abweichungen von der Norm, wohingegen sie bei Seborrhoikern, wie schon erwähnt, stark gesteigert waren.

Auf die Frage nach der Resorptionsfähigkeit von den Psoriasisherden aus soll im Zusammenhang mit den anderen Hautkrankheiten eingegangen werden.

Betrachten wir die größe Gruppe der Ekzeme, die in meiner Statistik mit 20 Fällen vertreten sind, so sei zunächst zur Frage der Nomenklatur bemerkt, daß diese sich bekanntlich beim Ekzem weder nach ätiologischen noch nach morphologischen Gesichtspunkten wirklich streng durchführen läßt, daher die Vielzahl der „klinischen" Diagnosen. Aus der Übersicht ersieht man, daß diese vielgestaltige Gruppe von Hautkrankheiten auch gegenüber der Farbstoffresorption kein einheitliches Bild bietet. Auffallend ist das Fehlen der Resorption bei den mykotischen Ekzemen. Fragen wir nach der Ursache, so müssen wir sie in der histologischen Eigenart der Krankheit suchen. Die oberflächlichen mykotischen Ekzeme zeichnen sich meist durch relativ geringe Entzündungserscheinungen aus, was in gleichem Maße auch für die chronischen Ekzemformen einschließlich der auf variköser Grundlage entstandenen gilt. Alle anderen zeigen eine mehr oder minder starke Resorptionstendenz, die anscheinend abhängig ist vom Grad des Entzündungszustandes, so daß man den Resorptionseffekt fast schon aus der Anamnese voraussagen kann insofern, als stark entzündete Hautpartien eine erhebliche, weniger stark entzündete, eine entsprechend geringere Resorptionstendenz zeigen. Perifokale Resorptionshöfe sind bei dieser Krankheitskategorie schwer zu beurteilen, da infolge unscharfer Begrenzung der Ekzemherde der Übergang von kranker zu gesunder Haut oft schwer zu erkennen ist.

Für die nächste Gruppe von Hauterkrankungen, die Pyodermien, ergibt sich wie bei den Ekzemen die offenbare Gesetzmäßigkeit, daß die Farbstoffresorptionsfähigkeit der Herde, gleich welcher Ätiologie, vom Entzündungsgrad abhängt; nur in zwei Fällen konnte keine Resorptionsbeschleunigung festgestellt werden. In beiden Fällen, einem Impetigo vulgaris und einer Furunkulose, handelte es sich um in Abheilung begriffene oder schon abgeheilte Prozesse, so daß dadurch die aus dem Rahmen fallenden Ergebnisse ihre Erklärung finden. Ganz eindeutig ergab sich bei dieser Gruppe von Erkrankungen die Parallelität von Resorptionsintensität und Akuität der Entzündung. Am deutlichsten zeigte sich der Effekt bei einem Patienten, der am ganzen Körper neben frisch entstehenden Eiterpusteln auf etwa zentimeterbreitem, blaurot entzündeten, elevierten Hof multiple, flächenhafte, erhabene,

blaurote, ulzerierte, papulöse Prozesse sowie eintrocknende mit dicken, rotbraunen Borken belegte Eiterherde aufwies. Diese in Abheilung begriffenen Herde zeigten auf dem nur schwach ausgebildeten entzündlichen Hof eine nur geringe Resorptionsfähigkeit, die erst nach Tagen deutlich wurde im Gegensatz zu den aktiven Herden, auf denen der Farbstoff, zunächst scharf begrenzt auf dem blauroten Entzündungshof, binnen 24 Stunden total resorbiert wurde; nur die im Bereich dieser Zone liegenden noch erhaltenen Haarfollikel waren als stark gefärbte Punkte deutlich zu sehen. Bei weiterer Beobachtung bemerkte man, daß sich der um die ulzerierten Herde bildende Resorptionshof peripher fortschreitend auch auf den äußerlich nicht entzündeten Teil der Haut hinausschob, größer und größer wurde und bei einzelnen Herden über 1 cm Breite nicht veränderter Hautpartie einnahm. Charakteristisch war der starke Unterschied in der Resorptionsbeschleunigung des Entzündungshofes der pyodermischen Herde und des perifokalen Resorptionsbereiches auf äußerlich normaler Haut.

Prinzipiell die gleichen Verhältnisse konnte ich bei sämtlichen pyodermischen Prozessen konstatieren.

Die Lipoidfarbstoffe boten bei dieser Gruppe von Erkrankungen kaum Abweichungen vom Verhalten der wasserlöslichen, doch schien es mir in einigen Fällen so, als ob sie etwas langsamer resorbiert würden. Ganz eindeutig war dieser Unterschied aber nur bei einem Patienten mit einer starken Acne vulgaris, bei dem auf den stark entzündeten Knötchen der Fettfarbstoff tatsächlich weniger rasch verschwand als der wasserlösliche, während auf nahe dabeiliegenden normalen Hautpartien genau das umgekehrte Verhältnis vorherrschte, was unschwer durch die Beteiligung des Follikelapparates erklärt scheint.

Die fehlende oder nur geringe Resorptionstendenz der Dermatomykosen, von denen mir aber nur zwei günstig gelegene Fälle zur Verfügung standen, dürfte auf die gleichen Ursachen zurückzuführen sein, die bei den mykotischen Ekzemen angeführt wurden.

Bei den drei letzten angeführten Fällen chronischer Hautentzündungen war von vornherein keine Resorptionsbeschleunigung zu erwarten, da, abgesehen davon, daß die Patienten seit Jahren in Behandlung waren, bei beiden Formen des Lupus vulgaris und erythematodes auch ohnehin bei dem zur Vernarbung neigenden Verlauf der Krankheit infolge der Verdichtung des Gewebes keine Resorption zu erwarten war. Zu bemerken ist aber das Fehlen jeglicher Resorptionshöfe. Zur Technik der Färbung solcher Fälle ist noch zu bemerken, daß vernarbte Hautpartien genau wie atrophische Haut den Farbstoff sehr viel schlechter überhaupt annehmen, sich also von vornherein nicht so stark färben wie normale Haut. Man darf sich daher durch hellere Hautpartien auf Narben usw. nicht zu falschen Resorptionsschlüssen verleiten lassen.

Alle Resorptionsuntersuchungen ergeben also übereinstimmend das gleiche Bild. Es ist nicht möglich, aus dem Resorptionseffekt irgendwelche diagnostischen Schlüsse zu ziehen, da das Resorptionsphänomen unspezifisch ist. Es hängt graduell nur vom Entzündungszustand ab. Die gemeinsame pathologisch-anatomische Grundlage für alle Fälle von Hautkrankheiten mit erhöhter Resorption ist also der Entzündungszustand. Schon Gougerot folgerte das aus seinen Untersuchungen, als er fand, daß Naevi, Angiome, Teleangiektasien, Narben usw. keine erhöhte Farbstoffresorption aufweisen. Er fand auch, daß die Resorptionsfähigkeit dem Entzündungszustand parallel geht, und daß in dem Maße, wie ein entzündlicher Herd zurückgeht, die Resorption langsamer und schwächer, der periphere Resorptionshof weniger deutlich und schmaler wird.

Fragt man sich nach der letzten Ursache der erhöhten Resorption, so muß man sie in einer Veränderung suchen, die charakteristisch für den Entzündungszustand ist. Das hervorstechendste Merkmal ist jedenfalls die Hyperämie. Schon an der normalen Haut konnte nachgewiesen werden, daß jede erhöhte Vaskularisation der Haut mit einer verstärkten Resorption einhergeht. Gougerot und Albeaux-Fernet widmeten dieser Frage erhöhte Aufmerksamkeit. Sie suchten durch spezifische Einwirkung auf die Hautgefäße deren Einfluß klarzulegen. Es gelang ihnen mit Hilfe von Acetylcholinchlorid und Pilokarpin eine Resorptionsbeschleunigung, durch Adrenalin eine Resorptionshemmung zu erzielen, so daß sie die letzte Ursache für eine erhöhte Resorption in einer erhöhten Vaskularisation der Haut sehen.

Ob diese Schlußfolgerungen zwingend sind, erscheint zum mindesten für die Versuche mit Adrenalin zweifelhaft, hat doch Rotter bei Tierversuchen mit Adrenalinsubstanzen zwar auch eine Resorptionshemmung festgestellt, doch weist er ausdrücklich darauf hin, daß die Wirkung unabhängig von dem gefäßverengernden Effekt ist. Inwieweit eine gegenseitige Beeinflussung der von Rotter verwandten Substanzen (Adrenalin und Strychnin) zu berücksichtigen ist, bleibt dahingestellt.

Eine entgegengesetzte Wirkung wurde beim Pituitrin festgestellt, das trotz deutlicher Gefäßkontraktion eine raschere Resorption veranlaßt. Diese Beobachtung lenkt die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung eines bestimmten Gewebsfaktors, der gelegentlich die Oberhand über den Einfluß der Gefäße bekommt.

Vielleicht ist die Gefäßerweiterung nur mittelbar die Ursache für die verstärkte Resorption der Entzündungsherde, und die auf Grund der Hyperämie sich einstellenden Begleitsymptome der Entzündung bedingen letzthin den bekannten Effekt. Denn wenn lediglich ein starker Blutgehalt des Gewebes genügte zur Auslösung der Resorptionsbeschleunigung, so müßten auch Kavernome und Teleangiektasien mit ihren stark gefüllten Kapillarschlingen den Resorptionseffekt zeigen. Allerdings handelt es sich bei diesen Prozessen

nicht um eine aktive Hyperämie, sondern um Blutstasen. Aber auch passive Hyperämie zeigt im Versuch verstärkte Resorption.

Eine Blutfüllung der Hautgefäße genügt also anscheinend nicht zur Hervorbringung des Resorptionseffektes, wenn nicht die Membran zwischen Hautoberfläche und Gefäßen, die ja das Hauptresorptionshindernis darstellt, in spezifischer Weise verändert ist. Diese Veränderung besteht vielleicht in einer serösen Auflockerung der Gewebe, bedingt durch vermehrten Serumaustritt aus den Gefäßen und vermehrte Rückresorption im venösen Kapillarbereich. Diese Veränderungen wirken jedoch nur bis zur Grenze der „irritativen Reizung" fördernd auf die Resorption. Bei zu starker ödematöser Durchtränkung der Gewebe kommt es nämlich zur Quellung der Zellen und damit zu einem Verschluß der Resorptionskanäle. Gleichzeitig wird durch die Drosselung des Kreislaufes die Lebenstätigkeit des Gewebes herabgesetzt.

Inwieweit sich Leukozytheninfiltrate als stete Begleiter der Entzündung sowie die aktivierten Wanderzellen des Gewebes an dem Resorptionsvorgang beteiligen, ist unbekannt. Untersuchungen darüber habe ich in der Literatur auch nicht finden können. Gewisse Beobachtungen sprechen jedoch für ihre Mitwirkung. Gougerot sah nämlich vollkommen unlösliche Stoffe, wie chinesische Tusche, kolloidale Metallösungen, ja sogar gewöhnlichen Straßenschmutz, fast ebensogut von entzündlichen Herden verschwinden wie die angewandten löslichen Farbstoffe. Wir wissen aber, daß gerade unlösliche oder sehr schwer lösliche Stoffe von den Phagocyten des Gewebes granulär gespeichert und auf dem Wege der Lymphbahnen zunächst zu den regionären Lymphdrüsen fortgeschafft werden. Experimentell wurden derartige Untersuchungen am normalen Gewebe mit subkutan angelegten Farbdepots oder Farbstoff-Kochsalzquaddeln durchgeführt. Es spricht nichts dagegen, daß die gleichen Vorgänge bei der Entzündung auch von der Hautoberfläche ihren Ausgang nehmen können. Daß sie bei leicht löslichen Stoffen nicht leicht experimentell durchführbar sind, liegt daran, daß infolge ihrer leichten Löslichkeit die Speicherung in den Wanderzellen fehlt. Die diffus in ihrem Protoplasma gelösten Stoffe entgehen aber meist der mikroskopischen färberischen Darstellung.

Zusammenfassung:

1. Auf Grund von Farbstoffresorptionsversuchen wird gefolgert, daß wasser- und lipoidlösliche Stoffe einen verschiedenen Resorptionsmechanismus besitzen. Fettfarbstoffe werden anscheinend überwiegend von den Talgdrüsen resorbiert in starker Abhängigkeit von seborrhoischen Prädilektionsstellen und dem Funktionszustand der Talgdrüsen. Wasserlösliche Farbstoffe werden von allen Körperstellen gleichmäßig von der gesamten Epidermis aufgenommen.
2. Nilblau-Sulfat verhält sich bei der Resorption wie ein wasserlöslicher Farbstoff und nicht wie ein lipoidlöslicher.
3. Es werden die Farbstoffresorptionsbilder in den verschiedenen Phasen der Psoriasis vulgaris beschrieben.
4. Das Auftreten von perifokalen Resorptionshöfen wird als ein prognostig günstiges Zeichen der Psoriasis angesehen.
5. Eine spezifische Resorptionsbeschleunigung für lipoidlösliche Farbstoffe besteht bei der Psoriasis nicht.
6. An Hand von zahlreichen Untersuchungen bei verschiedensten Hautprozessen ergibt sich, daß eine erhöhte Farbstoffresorption immer einhergeht mit einem pathologisch-anatomisch nachweisbaren Entzündungszustand. Das Resorptionsphänomen ist also unspezifisch und geht dem Entzündungsgrad parallel.
7. Die Ursache der erhöhten Farbstoffresorption entzündlicher Prozesse wird in einer durch aktive Hyperämie bedingten Auflockerung des Gewebes und in der Anregung der Phagozytose gesehen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Grütz für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen zu dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Gleichzeitig möchte ich Herrn Prof. Dr. Ceelen für die Übernahme des Korreferates meinen Dank abstatten.

Literaturverzeichnis.

1. Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. I.
2. J. Eggert: Lehrbuch der physikalischen Chemie, 2. Aufl.
3. Gougerot et Degos: Résorption des Colorants par les Lésions cutanées. Soc. fr. Derm. Syph. 43, 622 (1936).
   Persistance de la Résorption cutanée sur et autour du Psoriasis guéri. Soc. fr. Derm. Syph. 43, 1785.
   La Résorption des Colorants par les Lésions cutanées. Arch. derm.-syph. Hop. St. Louis 9, 187 (1937).
4. Gougerot et Albeaux-Fernet: Etude experimentale du Pouvoir de Résorption de la Peau. Arch. derm.-syph. 9, 205 (1937).
   Etude experimentale du Pouvoir de Résorption de la Peau. Acta dermat.-venereolog. 18, 424 (1937).
5. Gougerot, Degos et Varay: „Psoriasis invisible." Soc. fr. Derm. Syph. 45, 31 (1938).
6. O. Grütz: Neue histologische Beiträge zum Psoriasisproblem. Arch. f. Dermat. 1938, 246.
7. E. Hoffmann: Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 6. Aufl.
8. Milbradt: Experimentelle Untersuchungen zur Herabsetzung und Förderung der Hautresorption. Dermat. Zeitschr. 66, 37 (1937).
9. Miyazaki: Experimentelle Untersuchungen über die Farbstoffresorption der normalen Haut. Jap. Journ. of Dermat. 30, 40 dtsch. (1930).
10. Oppenheim: Beiträge zur Frage der Hautresorption mit besonderer Berücksichtigung der erkrankten Haut. Arch. f. Dermat. XCIII, 85 (1908).
11. Poulson: Lehrbuch der Pharmakologie, 10. Aufl.
12. Reid: Journ. of Physiolog. 26, 436 (1901).
13. Reiß: Experimentelle Untersuchungen über die intrakutane Resorption von Fetten und Lipoiden in der menschlichen Haut. Acta derm.-vener. 17, 115 (1937).
14. Rotter: Beeinflussung der Hautresorption im Tierexperiment. Zentr. f. H. u. G. 57, 486 (1938).
15. Schade: Die physikalische Chemie in der inneren Medizin, 3. Aufl.
16. Stejskal: Die Permeabilität der Hautdecke. Zentr. 26. 537 (1928).
17. Sutton: Experimente über die Resorption durch die Haut. Monatsh. d. prakt. Derm. XLIII, 371.
18. Traube: Biochem. Zeitschr. 24, 323.
19. Unna u. Fey: Resorbiert die Oberhaut Fettstoffe? Derm. Wschr. 1929, 327.
20. R. Wizinger: Organische Farbstoffe. 1933.
21. Zumbusch: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, 2. Aufl.

Lebenslauf.

Am 9. Januar 1912 wurde ich, Werner Scholl, als Sohn des Kriminalsekretärs Josef Scholl und seiner Ehefrau Mathilde geb. Beule in Wuppertal-Elberfeld geboren. Ich bin arischer Abstammung und katholischer Konfession. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule und neunjährigem Besuch des Hindenburg-Realgymnasiums in W.-Elberfeld verließ ich diese Anstalt Ostern 1931 mit dem Zeugnis der Reife.

Vom S.S. 1931 an studierte ich in Bonn Chemie, bestand das I. chemische Verbandsexamen im Dezember 1932, das II. chemische Verbandsexamen im Juni 1934 und widmete mich dann unter Leitung von Herrn Prof. Pfeiffer, Direktor des Chemischen Institutes der Universität Bonn, experimentellen Untersuchungen für meine Doktorarbeit über das Thema „Über innere Komplexsalze von Schiffschen Basen und von Azofarbstoffen". Im Mai 1936 promovierte ich zum Dr. phil. als Chemiker. Vom 1. Mai 1936 bis 31. März 1938 war ich Assistent im Privatlaboratorium von Herrn Prof. Pfeiffer, wo ich organisch-analytisch und -synthetisch arbeitete.

Neben meinen chemischen Studien hörte ich auch medizinische Vorlesungen, um vom S.S. 1933 an den vorgeschriebenen medizinischen Studiengang zu absolvieren. Im Oktober 1933 bestand ich den ersten, im Februar 1935 den zweiten Teil der ärztlichen Vorprüfung. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Sommer 1938 vor dem Prüfungsausschuß in Bonn ab.

Vom 1. August bis 31. Dezember 1938 war ich als Medizinalpraktikant an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Bonn tätig. Während dieser Zeit führte ich die experimentellen Untersuchungen zu der vorliegenden Arbeit durch. Seit dem 1. Januar 1939 bin ich Medizinalpraktikant am Landesbad in Aachen.